

BD

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局(43)国際公開日
2002年1月24日 (24.01.2002)

PCT

(10)国際公開番号
WO 02/06268 A1(51)国際特許分類⁷: C07D 333/20, 333/22, 333/32, C07C 271/16, A61K 31/381, A61P 37/06, C12P 13/00

Takahide) [JP/JP]. 竹元利泰 (TAKEMOTO, Toshiyasu) [JP/JP]. 下里隆一 (SHIMOZATO, Takaichi) [JP/JP]. 奈良 太 (NARA, Futoshi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(21)国際出願番号: PCT/JP01/05988

(74)代理人: 大野彰夫, 外 (OHNO, Akio et al.); 〒140-8710 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(22)国際出願日: 2001年7月10日 (10.07.2001)

(81)指定国(国内): AU, BR, CA, CN, CO, CZ, HU, ID, IL, IN, KR, MX, NO, NZ, PL, RU, SG, SK, US, ZA.

(25)国際出願の言語: 日本語

(84)指定国(広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(26)国際公開の言語: 日本語

添付公開書類:
— 国際調査報告書

(30)優先権データ:

特願2000-212246 2000年7月13日 (13.07.2000) JP

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

特願2000-241744 2000年8月9日 (09.08.2000) JP

特願2000-283218 2000年9月19日 (19.09.2000) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 三共株式会社 (SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo (JP).

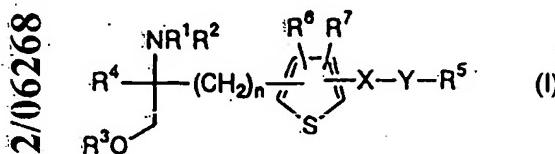
(72)発明者: および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 西 剛秀 (NISHI,



(54)Title: AMINO ALCOHOL DERIVATIVES

(54)発明の名称: アミノアルコール誘導体



a and b of substituents; R⁵ is aryl; and R⁶ and R⁷ are each hydrogen or a member selected from group a of substituents, with the proviso that when R⁵ is hydrogen, Y is a group exclusive of single bond and linear C₁₋₁₀ alkylene.

(57)Abstract: Compounds of the general formula (I), or pharmaceutically acceptable salts, esters, or other derivatives thereof, exhibiting excellent immunosuppressive activities wherein R¹ and R² are each hydrogen or an amino-protecting group; R³ is hydrogen or a hydroxyl-protecting group; R⁴ is lower alkyl; n is an integer of 1 to 6; X is ethylene; Y is C₁₋₁₀ alkylene which may be mono- to tri-substituted with one to more members selected from groups

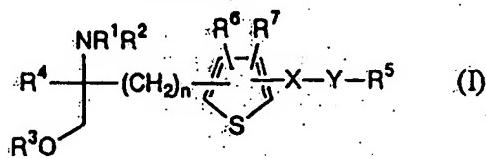
[競業有]

BEST AVAILABLE COPY



(57) 要約:

本発明は、優れた免疫抑制作用を有する、下記一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体に関する。



[式中、R¹及びR²は、水素原子、アミノ基の保護基；R³は、水素原子、ヒドロキシ基の保護基；R⁴は、低級アルキル基；nは、1乃至6の整数；Xは、エチレン基；Yは、C₁—C₁₀アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁—C₁₀アルキレン基；R⁵は、アリール基；R⁶及びR⁷は、水素原子、置換基群aから選択される基；但し、R⁵が水素原子であるとき、Yは単結合及び直鎖のC₁—C₁₀アルキレン基以外の基を示す。]

明細書

アミノアルコール誘導体

技術分野

本発明は、優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体、それらを有効成分として含有する医薬組成物、医薬組成物を製造するためのそれらの使用、又は、それらの薬理的に有効な量を温血動物に投与する自己免疫疾患等の予防方法若しくは治療方法に関する。

更に、本発明は、上記アミノアルコール誘導体等の医薬品の合成中間体として有用な、新規な光学活性アミノアルコール化合物、特に、光学活性な4, 4一二置換オキサゾリジン-2-オン化合物に関する。

更に、本発明は、上記光学活性アミノアルコール化合物の合成中間体として重要な、光学活性な2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオール モノエステル誘導体の、新規で優れた選択性を有する製造方法に関する。

技術背景

従来、リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫関連病の治療においては、異常な免疫反応によって生じる炎症反応に対してステロイドなどの抗炎症薬が使用されてきた。しかしながらこれらは対症療法であり根本的治療法ではない。

また、糖尿病、腎炎の発症においても免疫系の異常が関与することは報告されているが [Kidney International, 51, 94(1997); Journal of Immunology, 157, 4691(1996)]、その異常を改善するような薬剤の開発には至っていない。

一方、免疫応答を抑制する方法の開発は、臓器及び細胞移植における拒絶反応を防いだり、種々の自己免疫疾患を治療及び予防する上でも極めて重要である。しか

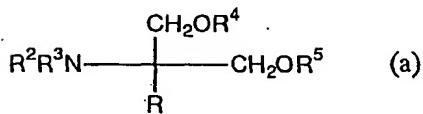
しながら、シクロスボリンA (CsA) やタクロリムス (TRL) 等の従来知られている免疫抑制剤は、腎臓及び肝臓に対して毒性を示すことが知られており、そのような副作用を軽減するために、ステロイド類を併用するなどの治療が広く用いられてきたが、必ずしも副作用を示すことなく十分な免疫抑制効果を発揮するには至っていないのが現状である。

このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する化合物を見出すことが試みられている。

免疫抑制剤としては、例えば、以下の化合物が知られている。

(1) WO 94/08943 (EP 627406)

本公報には、以下一般式 (a)



[上記化合物 (a) において、

Rは置換基を有してもよい直鎖または分岐鎖状の炭素鎖 {当該鎖中に、二重結合、三重結合、酸素、硫黄、-N (R⁶) - (式中、R⁶は水素)、置換基を有してもよいアリーレン、置換基を有してもよいヘテロアリーレンを有してもよく、当該鎖端に、置換基を有してもよいアリール、置換基を有してもよいシクロアルキル、置換基を有してもよいヘテロアリールを有してよい。} であり、R²、R³、R⁴、R⁵は、同一または異なって、水素、アルキルである。] を有する化合物が、免疫抑制剤として開示されている。

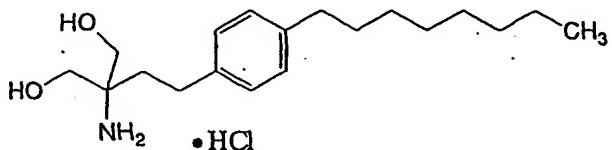
かかる先行技術の上記化合物 (a) は、必須の置換基として、2つのオキシメチル基 (-CH₂OR⁴ 及び -CH₂OR⁵) を有するが、本発明の化合物は対応する基として、-CH₂OR³ 基と低級アルキル基を有している点で上記化合物 (a) と相違する。

本公報には、本発明の化合物 (I) の構造と類似するような構造を有する化合物

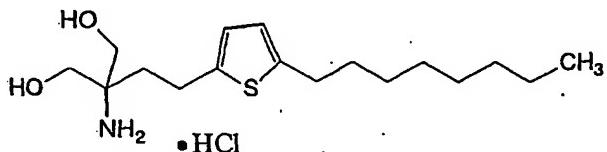
は、具体的に全く開示されておらず、本発明の化合物（I）の構造と最も近似の化合物を選択したとしても、せいぜい、以下のような化合物しか開示されていない。

実施例29

(FTY720)

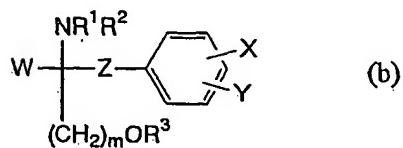


実施例293



(2) WO 96 / 06068

本公報には、以下一般式 (b)



[上記化合物 (b)において、

R^1 、 R^2 及び R^3 は、水素原子等であり、 W は、水素原子、アルキル基等であり、 Z は、単結合又はアルキレン基であり、 X は、水素原子又はアルコキシ基であり、 Y は、水素原子、アルキル、アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、アシルアミノ基等を示す。】

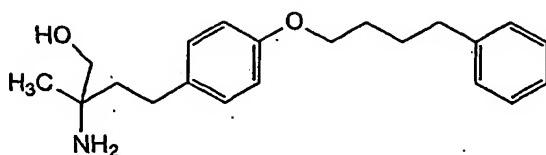
を有する化合物が、免疫抑制剤として開示されている。

上記化合物 (b) は、基本骨格中フェニル基を必須としているが、本発明の化合物 (I) は、対応する基がヘテロ環であるチオフェン基である点で、上記化合物 (b) と相違する。

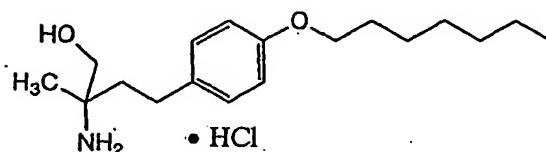
更に本公報には、本発明の化合物 (I) の構造と類似するような構造を有する化合物は、具体的に全く開示されておらず、本発明の化合物 (I) の構造と最も近似

の化合物を選択したとしても、せいぜい、以下のような化合物しか開示されていない。

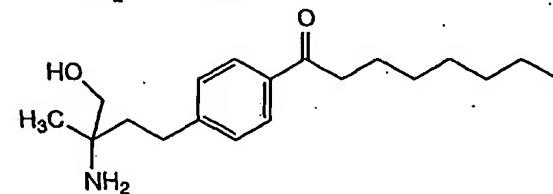
実施例 2 6



実施例 5 7

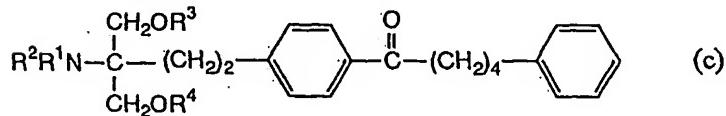


実施例 8 7



(3) WO 98 / 45249

本公報には、以下一般式 (c)



[上記化合物 (c)において、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 は同一又は異なって、水素又はアシル基である。] を有する化合物が、免疫抑制剤として開示されている。

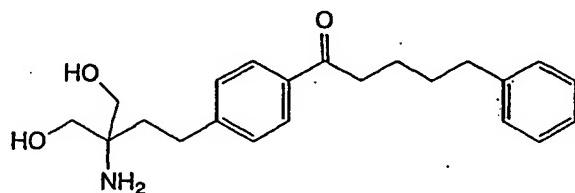
上記化合物 (c) は、必須の置換基として、2つのオキシメチル基 ($-\text{CH}_2\text{OR}^3$ 及び $-\text{CH}_2\text{OR}^4$) を有するが、本発明の化合物は対応する基として、 $-\text{CH}_2\text{OR}$ 基と低級アルキル基を有している点で上記化合物 (c) と相違する。また、上記化合物 (c) は、基本骨格中 $-\text{(CH}_2)_2-$ 基と $-\text{CO}-\text{(CH}_2)_4-$ 基の間にフェニル基を必須の基としているが、本発明の化合物 (I) は、対応する基がヘテロ環であるチオフェン基である点でも、上記化合物 (c) と相違する。

また、上記化合物 (c) は、 $-\text{CO}-\text{(CH}_2)_4-$ 基の必須の置換基としてフェ

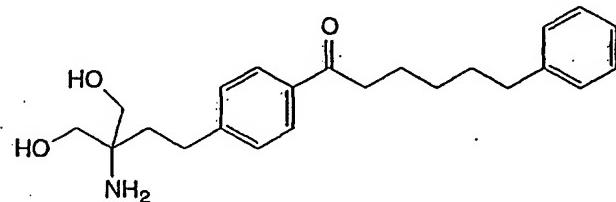
ニル基を鎖端に有するが、本発明の化合物（I）は、対応する基としてシクロアルキル基、複素環基を有し得る点でも相違する。

更に本公報には、本発明の化合物（I）の構造と類似するような構造を有する化合物は、具体的に全く開示されておらず、本発明の化合物（I）の構造と最も近似の化合物を選択したとしても、せいぜい、以下のような化合物しか開示されていない。

実施例 1



実施例 3



一方、光学活性な置換アミノ酸及び置換アミノアルコール誘導体（特に、 α -置換アミノ酸及び α -置換アミノアルコール誘導体）はそれ自体が生理活性を有するものや天然物や医薬品の部分構成成分、合成中間体等重要な化合物が多い。

例えば、 α -メチル- α -ビニルアミノ酸は、アミノ酸 decarboxylase の阻害剤として、 α -エチニル- α -メチルアミノ酸はグルタミン酸 decarboxylase の阻害剤として、有用な化合物であり、また免疫抑制作用を有する冬虫夏草菌 (*Isaria sinclairii*) の代謝産物から単離された I.S.P.-1 (Myriocin) や T 細胞による免疫応答の調節に関与することが知られている Conagenin 等の生理活性を有する天然物の部分構成成分としても光学活性な、 α -置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体は生化学及び有機合成化学上、非常に興味が持たれている。

そして、これら α -置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体は不斉炭素を有す

ることからその一方のエナンチオマーを効率良く合成する手段が切望されていた。

光学活性な置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体の製造方法及び、前記光学活性な置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体等の医薬品の合成中間体として有用である光学活性な4,4-二置換オキサゾリジン-2-オン化合物のような光学活性アミノアルコール化合物の合成例は、極めて少なく、例えば、C. Cativielaらによって Tetrahedron: Asymmetry, 9, 3517 (1998)の総説や R. M. Williams著「Synthesis of Optically Active α -Amino Acids」(Pergamon Press)で纏められているような数多くの方法が知られており、大きく二つの方法に大別される。

第一に、不斉補助基を用いたジアステレオ選択的なアルキル化を用いた方法で、代表的な方法としては Seebach らにより Helv. Chim. Acta., 71, 224 (1988)に報告されているような方法や、或いは長尾、佐野らによって Tetrahedron Lett., 36, 2097 (1995)や Tetrahedron Lett., 36, 4101 (1995)に報告されているような、キラルなビスラクタムエーテルカルボン酸エステル体と Mg(II) 及び Sn(II) 系ルイス酸とを活用する高ジアステレオ選択的アルドール反応による α -置換セリン誘導体の合成が知られている。

第二に、長尾、玉井らによって Chemistry Lett., 239 (1989) や Chemistry Lett., 2381 (1994) に報告されているプロキラルな σ 対称ジエステル体のエナンチオ選択的な酵素加水分解反応による α -置換セリン誘導体の合成法に代表されるような α -置換- α -保護アミノマロン酸ジエステルのエナンチオ選択的な酵素的加水分解反応を用いた方法がある。

第一の方法に分類される製造法はいずれも工程数が多く、化学量論量の不斉源を用いる必要がある。また、第二の方法は還元工程があるために還元条件で不安定な置換基がある場合には制限があるなどの欠点がある。

このように報告例は多いものの、実用的な方法は極めて少ない。一般的には、ラセミ体を光学分割して、一方の光学異性体を得る方法が一般的であり、その場合に

は通算収率の低下は避けられないという問題がある。

発明の開示

本発明者らは、免疫抑制作用を有する誘導体について鋭意研究を行った結果、本発明のアミノアルコール誘導体（I）が、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron 病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener 肉芽腫、ぶどう膜炎、特発性間質性肺炎、Goodpasture 症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巢状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパシー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、急性多発性関節炎、Sydenham 舞踏病、全身性硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、各種臓器移植での拒絶反応、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患に有用であることを見出し、本発明を完成した。

従って、本発明の目的は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有するアミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体を提供することである。

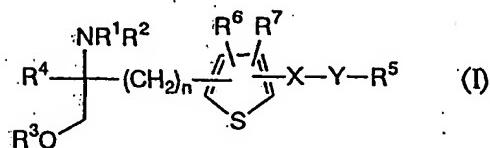
本発明の他の目的は、上記アミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物、上記医薬組成物を製造するためのそれらの使用、又は、それらの薬理的に有効な量を温血動物に投与する自己免疫疾患等の上記疾患の予防方法若しくは治療方法を提供することである。

また、本発明者等は、光学活性アミノアルコール化合物及びその中間体の製造方法について上述したような問題を解決するために鋭意研究を行った結果、従来の方法に比し、簡便な方法で、新規な光学活性アミノアルコール化合物（L a）及び（L b）、特に、光学活性な4,4-二置換オキサゾリジン-2-オン誘導体を製造することができ、かつ、該誘導体が、光学活性な置換アミノ酸及び置換アミノアルコール誘導体等の医薬品の製造中間体として有用であることを見出した。

更に、本発明者等は、上記光学活性アミノアルコール化合物（L a）及び（L b）の選択的製造方法について鋭意研究を行なった結果、その合成中間体として、光学活性な2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオールモノエステル誘導体（X L I V a）又は（X L I V b）が好ましく、該化合物（X L I V a）及び（X L I V b）は、2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオール誘導体（X L I I I ）を原料として用い、リバーゼの存在下に、カルボン酸ビニルエステル誘導体（X L I I I ）を使用することによる、一方の水酸基のみの選択的アシル化により、容易かつ簡便に、収率良く製造できることを見出し、本発明を完成した。

即ち、

(1) 本発明のアミノアルコール誘導体は、下記一般式（I）を有する。



〔式中、

R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、

R³は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R⁴は、低級アルキル基を示し、

nは、1乃至6の整数を示し、

Xは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式—D—CH₂—を有する基（式中、Dは、カルボニル基、式—CH(OH)—を有する基、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を示す。）、アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示し、

Yは、単結合、C₁—C₁₀アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁—C₁₀アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基を示し、

R⁶は、水素原子、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基を示し、

R⁶及びR⁷は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示す。

但し、R⁶が水素原子であるとき、Yは単結合及び直鎖のC₁—C₁₀アルキレン基以外の基を示す。]

を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル、又は、他の誘導体。

<置換基群a>

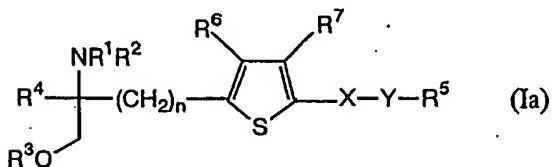
ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基

<置換基群b>

シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたシクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアリール基、及び置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された複素環基。

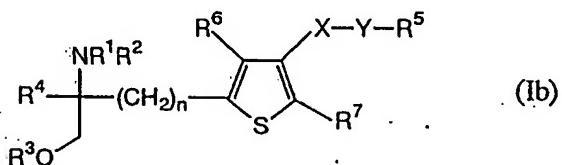
上記化合物 (1) において、好適な化合物を下記に挙げることができる。

(2) (1) において、式 (I a)



を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体、

(3) (1) において、式 (I b)



を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体、

(4) (1) 乃至 (3) から選択されるいずれか 1 項において、

R¹ 及び R² が、同一又は異なって、水素原子、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(5) (1) 乃至 (3) から選択されるいずれか 1 項において、

R¹ 及び R² が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

(6) (1) 乃至 (5) から選択されるいずれか1項において、

R^3 が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(7) (1) 乃至 (5) から選択されるいずれか1項において、

R^3 が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

(8) (1) 乃至 (7) から選択されるいずれか1項において、

R^4 が、 C_1-C_4 アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(9) (1) 乃至 (7) から選択されるいずれか1項において、

R^4 が、 C_1-C_2 アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(10) (1) 乃至 (7) から選択されるいずれか1項において、

R^4 が、メチル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(11) (1) 乃至 (10) から選択されるいずれか1項において、

n が、2又は3である化合物又はその薬理上許容される塩、

(12) (1) 乃至 (10) から選択されるいずれか1項において、

n が、2である化合物又はその薬理上許容される塩、

(13) (1) 乃至 (12) から選択されるいずれか1項において、

X が、エチレン基、エチニレン基、アリール基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(14) (1) 乃至 (12) から選択されるいづれか1項において、
Xが、エチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(15) (1) 乃至 (12) から選択されるいづれか1項において、
Xが、エチニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(16) (1) 乃至 (12) から選択されるいづれか1項において、
Xが、式—D—CH₂—を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(17) (1) 乃至 (12) から選択されるいづれか1項において、
Xが、式—D—CH₂—を有する基(式中、Dは、カルボニル基又は式—CH(O
H)—を有する基を示す。)である化合物又はその薬理上許容される塩、

(18) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、
Yが、C₁—C₁₀アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3
個置換されたC₁—C₁₀アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(19) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、
Yが、C₁—C₆アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3
個置換されたC₁—C₆アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(20) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、
Yが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は置換基群a及びb
から選択される基で1乃至3個置換された、エチレン、トリメチレン若しくはテト
ラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(21) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、
Yが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又は
その薬理上許容される塩、

(22) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、
Yが、エチレン基又はトリメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩

(23) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、
Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アル
キレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素
鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基で
ある化合物又はその薬理上許容される塩、

(24) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、
Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アル
キレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(25) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、
Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基である化
合物又はその薬理上許容される塩、

(26) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、
Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁—C₆アルキレン基である化
合物又はその薬理上許容される塩、

(27) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、

Yが、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-O-(CH_2)_6-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $- (CH_2)_2-O-$ 又は $- (CH_2)_3-O-$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(28) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、

Yが、 $-CH_2-O-$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(29) (1) 乃至 (17) から選択されるいずれか1項において、

Yが、 $-O-(CH_2)_2-$ 又は $- (CH_2)_2-O-$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(30) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R⁵が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

(31) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R⁵が、シクロアルキル基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(32) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R⁵が、シクロアルキル基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(33) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、シクロアルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(34) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、シクロヘキシル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(35) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、アリール基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(36) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩、

(37) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩、

(38) (1) 乃至 (29) から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩、

(39) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、

R⁶が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩、

(40) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、

R⁶が、フェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェニル、3, 5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(41) (1) 乃至 (40) から選択されるいづれか1項において、

R⁶及びR⁷が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である化合物又はその薬理上許容される塩、

(42) (1) 乃至 (40) から選択されるいづれか1項において、

R⁶及びR⁷が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、

(43) (1) において、

下記より選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体。

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシリヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシリヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシリ)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-

オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリオキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシリオキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリオキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシリオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリオキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシリオキシブロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-

オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシピチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシピタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、及び

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

(44) (1)において、

下記より選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体：

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-

イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-(4-フェニルメトキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル}ブ

タン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-フルオロフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、及び

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}

ル}ブタン-1-オール。

上記化合物(I)において、(2)又は(3);(4)又は(5);(6)又は(7);(8)乃至(10);(11)又は(12);(13)乃至(17);(18)乃至(29);(30)乃至(40);並びに(41)又は(42)から成る群から選択されるいずれか一項を任意に組み合わせた化合物も好適である。

(45) また、本発明の光学活性アミノアルコール化合物は、下記一般式(La)又は(Lb)を有する。



[式中、

R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、

R^{3a}は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示すか、あるいは、

R¹が水素原子であり、かつR²及びR^{3a}が、一緒になって、式(—(C=O)—)基を示し、

R^{4a}は、C₁—C₂₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₁—C₂₀アルキル基、C₂—C₂₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルキニル基、C₂—C₂₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、又は、シクロアルキル基を示し、

mは、0乃至4の整数を示し、

Arは、アリール基、芳香族複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至5

個置換されたアリール基、置換基群 a から選択される基で 1 乃至 5 個置換された芳香族複素環基を示す。但し、Ar がアリール基の場合には、R¹ は水素原子を示さずかつ R² 及び／又は R^{3a} は水素原子を示さない。] で表される化合物。

<置換基群 a >

ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基

上記化合物 (L a) 又は (L b) において、好適な化合物を下記に挙げることができる。

(4 6) (4 5) において、一般式 (L a) を有する化合物、

(4 7) (4 5) 又は (4 6) において、R¹ が、水素原子である化合物、

(4 8) (4 5) 乃至 (4 7) から選択されるいずれか一項において、

R² 及び R^{3a} が、一緒になって、式 (—(C=O)—) 基である化合物、

(4 9) (4 5) 乃至 (4 7) から選択されるいずれか一項において、

R^{3a} が、水素原子である化合物、

(5 0) (4 5) 乃至 (4 9) から選択されるいずれか一項において、

R^{4a} が、C₁—C₁₀ アルキル基、ヘテロ原子が介在する C₂—C₁₀ アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C₁—C₁₀ アルキル基、C₂—C₁₀ アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C₃—C₁₀ アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C₂—C₁₀ アルキニル基、C₂—C₁₀ アルケニル基、ヘテロ原子が介在す

るC₃—C₁₀アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、或は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である化合物、

(51) (45) 乃至 (49) から選択されるいづれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基、C₂—C₁₀アルケニル基、或は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である化合物、

(52) (45) 乃至 (49) から選択されるいづれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基である化合物、

(53) (45) 乃至 (49) から選択されるいづれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₆アルキル基である化合物、

(54) (45) 乃至 (49) から選択されるいづれか一項において、

R^{4a}が、メチル又はエチル基である化合物、

(55) (45) 乃至 (54) から選択されるいづれか一項において、

A_rが、フェニル、フリル、チエニル、ベンゾチエニル基又は上記置換基群aより選択される基で1乃至4個置換されたフェニル、フリル、チエニル若しくはベンゾチエニル基である化合物、

(56) (45) 乃至 (54) から選択されるいづれか一項において、

A_rが、チエニル基又は上記置換基群aから選択される基で1乃至4個置換されたチエニル基である化合物、

(57) (45) 乃至 (54) から選択されるいづれか一項において、

A_r が、ベンゾチエニル基又は上記置換基群 a から選択される基で 1 乃至 4 個置換されたベンゾチエニル基である化合物、

(58) (45) 乃至 (57) から選択されるいづれか一項において、

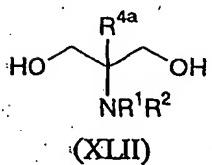
m が 0 である化合物、

(59) (45) 乃至 (57) から選択されるいづれか一項において、

置換基群 a が、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルボキシ基、低級脂肪族アシル基、低級脂肪族アシルアミノ基、アミノ基、シアノ基及びニトロ基である化合物。

(60) また、本発明は、下記一般式 (XLIVa) 又は (XLIVb) を有する化合物の製造方法に関する。即ち、

一般式 (XLIII)



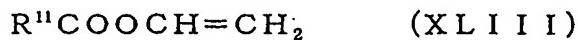
[式中、

R¹ 及び R² は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、

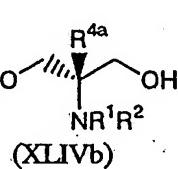
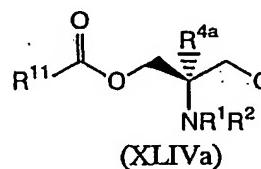
R^{4a} は、C₁—C₂₀ アルキル基、ヘテロ原子が介在する C₂—C₂₀ アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C₁—C₂₀ アルキル基、C₂—C₂₀ アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C₃—C₂₀ アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C₂—C₂₀ アルキニル基、C₂—C₂₀ アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C₃—C₂₀ アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換され

た C_2-C_{20} アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、又は、シクロアルキル基を示す。]

で表される 2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオール誘導体の一方のヒドロキシ基のみを、リパーゼの存在下に、式 (XLIII)



を有するカルボン酸ビニルエステル誘導体 (式中、 R^{11} は、 R^{4a} の定義における基と同様の基を示す) を用いて選択的にアシル化することを特徴とする、一般式 (XLIVa) 又は (XLIVb) で表される、2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオール モノエステル誘導体



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^{4a} 及び R^{11} は前記と同義を示す。] の製造方法。

上記において、好適には、

(61) (60) において、

R^1 及び R^2 の一方が水素原子で、他方がアミノ基の保護基である製造方法、

(62) (60) 又は (61) において、

R^{4a} が、 C_1-C_{10} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_1-C_{10} アルキル基、 C_2-C_{10} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{10} アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{10} アルキニル基、 C_2-C_{10} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{10} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{10} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、或は、 C_5-C_{10} シクロアルキル基である製造方法、

(62) (60) 又は (61) において、

R^{4a} が、 C_1-C_{10} アルキル基、 ヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、 アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_1-C_{10} アルキル基、 C_2-C_{10} アルキニル基、 C_2-C_{10} アルケニル基、 或は、 C_5-C_{10} シクロアルキル基である製造方法、

(63) (60) 乃至 (62) から選択されるいづれか一項において、

R^{11} が、 C_1-C_{20} アルキル基、 或は、 アリール基又はヘテロアリール基で置換された C_1-C_{20} アルキル基である製造方法
を挙げることができる。

上記式中、 X 、 R^5 、 A_r 及び置換基群 b の定義における「アリール基」、「置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアリール基」、「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアリール基」及び「置換基群 a から選択される基で 1 乃至 5 個置換されたアリール基」のアリール部分は、 例えば、 フェニル、 インデニル、 ナフチルのような炭素数 6 乃至 10 個の芳香族炭化水素基を挙げることができ、 好適にはフェニル又はナフチル基であり、 最も好適にはフェニル基である。

上記式中、 Y の定義における「 C_1-C_{10} アルキレン基」及び「置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C_1-C_{10} アルキレン基」の C_1-C_{10} アルキレン部分は、 メチレン、 メチルメチレン、 エチレン、 プロピレン、 トリメチレン、 1-メチルエチレン、 テトラメチレン、 1-メチルトリメチレン、 2-メチルトリメチレン、 3-メチルトリメチレン、 1-メチルプロピレン、 1, 1-ジメチルエチレン、 ペンタメチレン、 1-メチルテトラメチレン、 2-メチルテトラメチレン、 3-メチルテトラメチレン、 4-メチルテトラメチレン、 1, 1-ジメチルトリメ

チレン、2, 2-ジメチルトリメチレン、3, 3-ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、1-メチルペントメチレン、2-メチルペントメチレン、3-メチルペントメチレン、4-メチルペントメチレン、5-メチルペントメチレン、1, 1-ジメチルテトラメチレン、2, 2-ジメチルテトラメチレン、3, 3-ジメチルテトラメチレン、4, 4-ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、2-メチルヘキサメチレン、5-メチルヘキサメチレン、3-エチルペントメチレン、オクタメチレン、2-メチルヘプタメチレン、5-メチルヘプタメチレン、2-エチルヘキサメチレン、2-エチル-3-メチルペントメチレン、3-エチル-2-メチルペントメチレン、ノナメチレン、2-メチルオクタメチレン、7-メチルオクタメチレン、4-エチルヘプタメチレン、3-エチル-2-メチルヘキサメチレン、2-エチル-1-メチルヘキサメチレン、デカメチレン基のような炭素数1乃至10個の直鎖又は分枝鎖アルキレン基であり、好適にはC₁-C₆アルキレン基であり、更に好適にはC₁-C₅アルキレン基であり、より好適には、エチレン、トリメチレン又はテトラメチレン基であり、最も好適にはエチレン又はトリメチレン基である。

上記式中、Yの定義における「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基」の、「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン」部分は、上記「C₁-C₁₀アルキレン基」の鎖端若しくは鎖中に酸素原子若しくは硫黄原子を有する基であり、例えば、-O-CH₂-、-O-(CH₂)₂-、-O-(CH₂)₃-、-O-(CH₂)₄-、-O-(CH₂)₅-、-O-(CH₂)₆-、-O-(CH₂)₇-、-O-(CH₂)₈-、-O-(CH₂)₉-、-O-(CH₂)₁₀-、-CH₂-O-CH₂-、-CH₂-O-(CH₂)₂-、-CH₂-O-(CH₂)₃-、-CH₂-O-(CH₂)₄-、-(CH₂)₂-O-

CH_2- 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ CH_2- 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-$ CH_2- 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_6-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_7-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_8-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_9-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{10}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ CH_2- 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_7-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_8-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_9-$ 、 $-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_{10}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ C H_2- 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{CH}_2_2-\text{S}-$ CH_2- 、 $-\text{CH}_2_2-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-\text{S}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-\text{S}-$ CH_2- 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_6-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_7-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_8-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_9-\text{S}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{10}-\text{S}-$ を有する基であり、好適には、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C_1-C_6 アルキレン基であり、更に好適には、 $-\text{O}-$ CH_2- 、 $-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 又は $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ を有する基であり、最も好適には、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ 又は $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ を有する基である。

上記式中、 R^{4a} 、 R^5 、 R^{11} 及び置換基群bの定義における「シクロアルキル基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基」のシクロアルキル部分は、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチ

ル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、アダマンチル、インダニルのような炭素数3乃至10個の飽和炭素環基を挙げることができ、ベンゼン環のような他の環式基と縮環していてもよい。R⁶及び置換基群bの定義におけるシクロアルキル基としては、好適にはC₅—C₆シクロアルキル基であり、最も好適にはシクロヘキシル基である。一方、R¹⁰及びR¹¹の定義におけるシクロアルキル基としては、好適にはC₅—C₁₀シクロアルキル基である。

上記式中、A_rの定義における「芳香族複素環基」及び「置換基群aから選択される基で1乃至5個置換された芳香族複素環基」とは、硫黄原子、酸素原子又は/及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、例えば、フリル、チエニル、ピロリル、アゼビニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサンゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような芳香族複素環基を挙げができる。

尚、上記「芳香族複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例えば、ベンゾチエニル、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチニル、インドリジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、ブリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル、イソインドリニルのような基を挙げができる。そのような「芳香族複素環基」として好適には、フェニル、フリル、チエニル、ベンゾチエニル基であり、最も好適には、チエニル又はベンゾチエニル基である。

上記式中、R⁶及び置換基群bの定義における「複素環基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された複素環基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基」の複素環基部分は、硫黄原子、酸素原子

又は／及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、例えば、上記「芳香族複素環基」、及びテトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリジニル、ピラゾリジニルのようなこれらの基に対応する、部分若しくは完全還元型の飽和複素環基を挙げることができる。そのような複素環基として、好適には5乃至6員芳香族複素環基であり、最も好適には、モルホリニル、チオモルホリニル又はピペリジニル基である。

上記式中、置換基群aの定義における「ハロゲン原子」は、弗素、塩素、臭素、沃素原子であり、好適には、弗素原子又は塩素原子であり、最も好適には弗素原子である。

上記式中、R⁴及び置換基群aの定義における「低級アルキル基」は、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり、好適にはC₁-C₄アルキル基であり、更に好適にはC₁-C₂アルキル基であり、最も好適にはメチル基である。

上記式中、置換基群aの定義における「ハロゲン低級アルキル基」は、前記「低級アルキル基」にハロゲン原子が置換した基を示し、例えば、トリフルオロメチル

、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブロモメチル、フルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2-ブロモエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ヨードエチル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、6-ヨードヘキシル、2, 2-ジブロモエチル基のようなハロゲノC₁-C₆アルキル基であり、好適にはハロゲノC₁-C₄アルキル基であり、更に好適にはハロゲノC₁-C₂アルキル基であり、最も好適にはトリフルオロメチル基である。

上記式中、置換基群aの定義における「低級アルコキシ基」は、前記「低級アルキル基」が酸素原子に結合した基を示し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、1-エチルプロポキシ、2-エチルプロポキシ、ネオペントキシ、ベキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり、好適にはC₁-C₄アルコキシ基であり、更に好適にはC₁-C₂アルコキシ基であり、最も好適にはメトキシ基である。

上記式中、置換基群aの定義における「低級アルキルチオ基」は、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、ベキシルチオ、4-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジ

メチルプチルチオ、2, 3-ジメチルプチルチオ基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基であり、好適にはC₁-C₄アルキルチオ基であり、更に好適にはC₁-C₂アルキルチオ基であり、最も好適にはメチルチオ基である。

上記式中、置換基群aの定義における「低級アルコキシカルボニル基」は、前記「低級アルコキシ基」がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、イソペントキシカルボニル、2-メチルブトキシカルボニル、ネオペントキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、4-メチルペントキシカルボニル、3-メチルペントキシカルボニル、2-メチルペントキシカルボニル、3, 3-ジメチルブトキシカルボニル、2, 2-ジメチルブトキシカルボニル、1, 1-ジメチルブトキシカルボニル、1, 2-ジメチルブトキシカルボニル、1, 3-ジメチルブトキシカルボニル、2, 3-ジメチルブトキシカルボニル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシカルボニル基であり、であり、好適にはC₁-C₄アルコキシカルボニル基であり、更に好適にはC₁-C₂アルコキシカルボニル基であり、最も好適にはメトキシカルボニル基である。

上記式中、置換基群aの定義における「低級脂肪族アシル基」は、水素原子又は飽和若しくは不飽和の鎖状炭化水素基がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル基のような炭素数1乃至7個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシル基であり、好適にはC₁-C₄低級脂肪族アシル基であり、更に好適にはアセチル又はプロピオニル基であり、最も好適にはアセチル基である。

上記式中、置換基群aの定義における「モノー低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が1個アミノ基に結合した前述したものと同意義を示し、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、2-メチルブチルアミノ、ネオペンチルアミノ、1-エチルプロピルアミノ、ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ、4-メチルペンチルアミノ、3-メチルペンチルアミノ、2-メチルペンチルアミノ、1-メチルペンチルアミノ、3,3-ジメチルブチルアミノ、2,2-ジメチルブチルアミノ、1,1-ジメチルブチルアミノ、1,2-ジメチルブチルアミノ、1,3-ジメチルブチルアミノ、2,3-ジメチルブチルアミノ、2-エチルブチルアミノ基のようなモノーC₁—C₆アルキルアミノ基であり、好適にはモノーC₁—C₄アルキルアミノ基であり、更に好適にはモノーC₁—C₂アルキルアミノ基であり、最も好適にはメチルアミノ基である。

上記式中、置換基群aの定義における「ジー低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が2個アミノ基に結合した基を示し、例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ基のようなジーC₁—C₆アルキルアミノ基であり、好適にはジーC₁—C₄アルキルアミノ基であり、更に好適にはジーC₁—C₂アルキルアミノ基であり、最も好適にはジメチルアミノ基である。

上記式中、置換基群aの定義における「低級脂肪族アシルアミノ基」は、前記「低級脂肪族アシル基」がアミノ基に結合した基を示し、例えば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ゼバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、ア

クリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトノイルアミノ基のような炭素数1乃至7個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシルアミノ基であり、好適には、アセチルアミノ又はプロピオニルアミノ基であり、最も好適にはアセチルアミノ基である。

上記式中、R¹及びR²の定義における「アミノ基の保護基」とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ基の保護基を意味し、例えば、

前記「低級アルキル基」；

前記「低級脂肪族アシル基」、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲン低級脂肪族アシル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシで置換された低級脂肪族アシル基などの「脂肪族アシル類」；

ベンゾイル、1-インダンカルボニル、2-インダンカルボニル、1-若しくは2-ナフトイルのような芳香族アシル基、4-クロロベンゾイル、4-フルオロベンゾイル、2, 4, 6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイル、4-アニソイル4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイル、2-(メトキシカルボニル)ベンゾイル、4-フェニルベンゾイルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基などの「芳香族アシル類」；

前記「低級アルコキシカルボニル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲンまたはトリ低級アルキルシリルで置換された低級アルコキシカルボニル基などの「アルコキシカルボニル類」；

ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニルのような「アルケニルオキシカルボニル類」；

ベンジルオキシカルボニルのようなアラルキルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-

ーニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基などの「アラルキルオキシカルボニル類」；

トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジーt-ブチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのようなアリールまたはアリールと低級アルキルとでトリ置換されたシリル基などの「シリル類」；

ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような1~3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4-メチルベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、3, 4, 5-トリメチルベンジル、4-メトキシベンジル、4-メトキシフェニルジフェニルメチル、2-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-ブロモベンジル、4-シアノベンジル、4-シアノベンジルジフェニルメチル、ビス(2-ニトロフェニル)メチル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロまたはシアノでアリール環が置換された1~3個のアリール基で置換された低級アルキル基などの「アラルキル類」；ならびに

N, N-ジメチルアミノメチレン、ベンジリデン、4-メトキシベンジリデン、4-ニトロベンジリデン、サリシリデン、5-クロロサリシリデン、ジフェニルメチレン、(5-クロロー-2-ヒドロキシフェニル)フェニルメチレンのような「シップ塩基を形成する置換されたメチレン基」が含まれ、好適には、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である。

R^3 及び R^{3a} の定義における「ヒドロキシ基の保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る「反応における一般的保護基」、及び、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」を示す。

そのような「反応における一般的保護基」としては、例えば、

前記「低級アルキル基」；

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

テトラヒドロピラン-2-イル、3-ブロモテトラヒドロピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロピラン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロチオピラン-4-イルのような「テトラヒドロピラニル又はテトラヒドロチオピラニル類」；

テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロチオフラン-2-イルのような「テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロチオフラニル類」；

前記「シリル類」；

メトキシメチル、1,1-ジメチル-1-メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ブトキシメチル、*t*-ブトキシメチルのような低級アルコキシメチル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシメチル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲノ低級アルコキシメチル等の「アルコキシメチル基」；

1-エトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチルのような低級アルコキ化エチル基、2, 2, 2-トリクロロエチルのようなハロゲン化エチル基等の「置換エチル類」；

前記「アラルキル類」；

前記「アルコキシカルボニル類」；

前記「アルケニルオキシカルボニル類」；

前記「アラルキルオキシカルボニル基」を挙げることができる。

一方、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、例えば、エチルカルボニルオキシメチル、ピバロイルオキシメチル、ジメチルアミノアセチルキシメチル、1-アセトキシエチルのようなアシルオキシアルキル類；

1-(メトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-(イソプロポキシカルボニルオキシ)エチル、1-(*t*-ブロキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)プロピル、1-(シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ)エチルのような1-(アルコキシカルボニルオキシ)アルキル類；

フタリジル基；

4-メチル-オキソジオキソレニルメチル、4-フェニル-オキソジオキソレニルメチル、オキソジオキソレニルメチルのようなオキソジオキソレニルメチル基等の「カルボニルオキシアルキル類」；

前記「脂肪族アシル類」；

前記「芳香族アシル類」；

「コハク酸のハーフエステル塩残基」；

「磷酸エステル塩残基」；

「アミノ酸等のエステル形成残基」；

カルバモイル基；

ベンジリデンのようなアラルキリデン基；メトキシエチリデン、エトキシエチリデンのようなアルコキシエチリデン基；オキソメチレン；チオキソメチレンのような「2つのヒドロキシ基の保護基」；

及び、ピバロイルオキシメチルオキシカルボニルのような「カルボニルオキシアルキルオキシカルボニル基」を挙げることができ、そのような誘導体か否かは、ラ

ットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定できる。このようなヒドロキシ基の保護基として、好適には、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基である。

上記において、R^bの定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基」の具体例としては、例えば、2-フルオロシクロプロピル、2-クロロシクロプロピル、2-若しくは3-フルオロシクロペニチル、2-若しくは3-クロロシクロペニチル、2-, 3-若しくは4-フルオロシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-クロロシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-ブロモシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-ヨードシクロヘキシリル、2-メチルシクロプロピル、2-エチルシクロプロピル、2-若しくは3-メチルシクロペニチル、2-若しくは3-エチルシクロペニチル、2-, 3-若しくは4-メチルシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-エチルシクロヘキシリル、2-トリフルオロメチルシクロプロピル、2-若しくは3-トリフルオロメチルシクロペニチル、2-, 3-若しくは4-トリフルオロメチルシクロヘキシリル、2-メトキシシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシシクロブチル、2-若しくは3-メトキシシクロペニチル、2-, 3-若しくは4-メトキシシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-エトキシシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-プロポキシシクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-(1-エチルプロポキシ)シクロヘキシリル、2-, 3-若しくは4-(2-エチルプロポキシ)シクロヘキシリル、2-カルボキシルシクロプロピル、2-若しくは3-カルボキシルシクロペニチル、2-, 3-若しくは4-カルボキシルシクロヘキシリル、2-メトキシカルボニルシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシカルボニルシクロペニ

チル、2-, 3-若しくは4-メトキシカルボニルシクロヘキシル、2-ヒドロキシシクロプロピル、2-若しくは3-ヒドロキシシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ヒドロキシシクロヘキシル、2-ホルミルシクロプロピル、2-若しくは3-ホルミルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ホルミルシクロヘキシル、2-アセチルシクロプロピル、2-若しくは3-アセチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アセチルシクロヘキシル、2-アミノシクロプロピル、2-若しくは3-アミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アミノシクロヘキシル、2-メチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-メチルアミノシクロプロチル、2-若しくは3-メチルアミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メチルアミノシクロヘキシル、2-ジメチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-ジメチルアミノシクロプロチル、2-若しくは3-ジメチルアミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ジメチルアミノシクロヘキシル、2-シアノシクロプロピル、2-若しくは3-シアノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-シアノシクロヘキシル、2-シクロヘキシルシクロヘキシル、2-フェニルシクロプロピル、2-若しくは3-フェニルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-フェニルシクロヘキシル、3, 4-ジフルオロシクロヘキシル、3, 4-ジクロロシクロヘキシル、3, 5-ジメトキシシクロヘキシル、3, 4, 5-トリメトキシシクロヘキシル基であり、好適には、好適には、1乃至3個置換されたシクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換されたシクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より好適には、1乃至3個置換されたシクロヘキシル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ

低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。) であり、最も好適には、1乃至3個置換されたシクロヘキシル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。) である。

上記において、R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基」の具体例としては、例えば、2-, 3-若しくは4-フルオロフェニル、2-, 3-若しくは4-クロロフェニル、2-, 3-若しくは4-ブロモフェニル、2-, 3-若しくは4-ヨードフェニル、2-, 3-若しくは4-メチルフェニル、2-, 3-若しくは4-エチルフェニル、2-, 3-若しくは4-プロピルフェニル、2-, 3-若しくは4-ブチルフェニル、2-, 3-若しくは4-ペンチルフェニル、2-, 3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-, 3-若しくは4-メトキシフェニル、2-, 3-若しくは4-エトキシフェニル、2-, 3-若しくは4-プロポキシフェニル、2-, 3-若しくは4-イソプロポキシフェニル、2-, 3-若しくは4-ブトキシフェニル、2-, 3-若しくは4-(1-エチルプロポキシ)フェニル、2-, 3-若しくは4-(2-エチルプロポキシ)フェニル、2-, 3-若しくは4-メチルチオフェニル、2-, 3-若しくは4-エチルチオフェニル、2-, 3-若しくは4-カルボキシルフェニル、2-, 3-若しくは4-メトキカルボニルフェニル、2-, 3-若しくは4-ヒドロキシフェニル、2-, 3-若しくは4-ホルミルフェニル、2-, 3-若しくは4-アセチルフェニル、2-, 3-若しくは4-アミノフェニル、2-, 3-若しくは4-メチルアミノフェニル、2-, 3-若しくは4-ジメチルアミノフェニル、2-, 3-若しくは4-シアノフェニル、2-, 3-若しくは4-シクロヘキシルフェニル、2-, 3-若しくは4-ビフェニル、2-, 4-ジフルオロフェニル、3-, 4-ジフルオロフェニル、3-, 5-ジフ

ルオロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3, 4-ジプロモフェニル、2, 3-ジメチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、2, 3-ジメトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 4-トリメトキシフェニル、3-フルオロー-4-メトキシフェニル、4-メチル-2-メトキシフェニル、6-フルオロー-4-メチル-2-メトキシフェニル、5-フルオロイソデン-3-イル、5-フルオロイソデン-3-イル、5-メチルイソデン-3-イル、5-メトキシイソデン-3-イル、5-フルオロイソデン-2-イル、5-クロロイソデン-2-イル、5-メチルイソデン-2-イル、5-メトキシイソデン-2-イル、5-ヒドロキシイソデン-3-イル、5-ニトロイソデン-3-イル、5-シクロヘキシルイソデン-3-イル、5-フェニルイソデン-3-イル、5-フェノキシイソデン-3-イル、5-ベンジルオキシイソデン-3-イル、5-フェニルチオイソデン-3-イル、5-ヒドロキシイソデン-2-イル、5-ニトロイソデン-2-イル、5-シクロヘキシルイソデン-2-イル、5-フェニルイソデン-2-イル、5-フルオロナフタレン-2-イル、5-フルオロナフタレン-2-イル、5-メチルナフタレン-2-イル、5-メチルナフタレン-1-イル、5-フルオロナフタレン-1-イル、5-フルオロナフタレン-1-イル、5-メチルナフタレン-1-イル、5-メトキシナフタレン-1-イル、5-ヒドロキシナフタレン-2-イル、5-ニトロナフタレン-2-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-1-イル、5-フェニルナフタレン-2-イル、5-フェノキシナフタレン-2-イル、5-ベンジルオキシナフタレン-2-イル、5-フェニルチオナフタレン-2-イル、5-ヒドロキシナフタレン-1-イル、5-ニトロナフタレン-1-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-1-イル、5-フェニルナフタレン-1-イル基であり、好適には、1乃至3個置換されたアリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基で

ある。) であり、更に好適には、1乃至3個置換されたアリール基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。) であり、より好適には、1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。) であり、更により好適には、1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。) であり、最も好適には、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェニル、3, 5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である。

上記において、R^bの定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基」の具体例としては、例えば、3-, 4-若しくは5-メチルフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メチルフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-プロモチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-プロモフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-メチルチオフェン-3-イル、3-, 4-若しくは5-エチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-エチルチオ

フェン-3-イル、3-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-3-イル、3-若しくは4-メチルチアゾール-5-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ブロモベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-ブロモベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシベンゾチオフェン-3-イル、4-, 5-, 6-若しくは7-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ニトロチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-フェニルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-シアノチオフェン-3-イル、1-, 2-若しくは3-ヒドロキシピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-シアノピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-フェニルピリジン-4-イル基であり、好適には、3-, 4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル又は2-, 4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル基である。

上記において、「R¹¹及びR¹²」の定義における「C₁-C₂₀アルキル基」とは、例えば、前記「低級アルキル基」、ヘプチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-プロピルブチル、4, 4-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチルヘプチル、2-メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、6-メチルヘプチル、1-プロピルペンチル、2-エチルヘキシル、5, 5-ジメチルヘキシル、ノニル、3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオク

チル、6-メチルオクチル、1-プロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6, 6-ジメチルヘプチル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エチルオクチル、3, 7-ジメチルオクチル、7, 7-ジメチルオクチル、ウンデシル、4, 8-ジメチルノニル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、3, 7, 11-トリメチルドデシル、ヘキサデシル、4, 8, 12-トリメチルトリデシル、1-メチルペンタデシル、14-メチルペンタデシル、13, 13-ジメチルテトラデシル、ヘptaデシル、15-メチルヘキサデシル、オクタデシル、1-メチルヘptaデシル、ノナデシル、アイコシル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデシル基のような直鎖又は分枝鎖の炭素数1乃至20アルキル基を挙げることができ、好適にはC₁-C₁₀アルキル基であり、更に好適にはC₁-C₆アルキル基であり、最も好適にはメチル又はエチル基である。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」とは、前記「C₁-C₂₀アルキル基」の内の「炭素数2乃至20個のアルキル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、メチルチオメチル、1-メチルチオエチル、2-メチルチオエチル、エチルチオメチル、1-メチルチオプロピル、2-メチルチオプロピル、3-メチルチオプロピル、2-エチルチオエチル、2-メチル-2-メチルチオエチル、1-メチルチオブチル、2-メチルチオブチル、3-メチルチオブチル、2-エチルチオプロピル、3-メチル-3-メチルチオプロピル、4-メチルチオペンチル、3-メチルチオペンチル、2-メチルチオペンチル、1-メチルチオペンチル、3, 3-ジメチルチオブチル、2, 2-ジメチルチオブチル、1, 1-ジメチルチオブチル、1-メチル-2-メチルチオブチル、1, 3-ジメチルチオブチル、2, 3-ジメチルチオブチル、2-エチルチオブチル、1-メチルチオヘキシル、2-メチルチオヘキシル、3-メチルチオヘキシル、4-メチルチオヘキシル、5-メチルチオヘキシル、1-プロピルチオブチル、4-メ

チル-4-メチルチオペンチル、1-メチルチオヘプチル、2-メチルチオヘプチル、3-メチルチオヘプチル、4-メチルチオヘプチル、5-メチルチオヘプチル、6-メチルチオヘプチル、1-プロピルチオペンチル、2-エチルチオヘキシル、5-メチル-5-メチルチオヘキシル、3-メチルチオオクチル、4-メチルチオオクチル、5-メチルチオオクチル、6-メチルチオオクチル、1-プロピルチオヘキシル、2-エチルチオヘプチル、6-メチル-6-メチルチオヘプチル、1-メチルチオノニル、3-メチルチオノニル、8-メチルチオノニル、3-エチルチオオクチル、3-メチル-7-メチルチオオクチル、7, 7-ジメチルチオオクチル、4-メチル-8-メチルチオノニル、3, 7-ジメチル-11-メチルチオドデシル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデシル、1-メチルチオペンタデシル、14-メチルチオペンタデシル、13-メチル-13-メチルチオテトラデシル、15-メチルチオヘキサデシル、1-メチルチオヘptaデシル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基；メチルオキシメチル、1-メチルオキシエチル、2-メチルオキシエチル、エチルオキシメチル、1-メチルオキシプロピル、2-メチルオキシプロピル、3-メチルオキシプロピル、2-エチルオキシエチル、2-メチル-2-メチルオキシエチル、1-メチルオキシブチル、2-メチルオキシブチル、3-メチルオキシブチル、2-エチルオキシブチル、3-メチル-3-メチルオキシプロピル、4-メチルオキシペンチル、3-メチルオキシペンチル、2-メチルオキシペンチル、1-メチルオキシペンチル、3, 3-ジメチルオキシブチル、2, 2-ジメチルオキシブチル、1, 1-ジメチルオキシブチル、1-メチル-2-メチルオキシブチル、1, 3-ジメチルオキシブチル、2, 3-ジメチルオキシブチル、2-エチルオキシブチル、1-メチルオキシヘキシル、2-メチルオキシヘキシル、3-メチルオキシヘキシル、4-メチルオキシヘキシル、5-メチルオキシヘキシル、1-プロピルオキシブチル、4-メチル-4-メチルオキシペンチル、1-メチルオキシヘプチル、2-メチルオキ

シヘプチル、3-メチルオキシヘプチル、4-メチルオキシヘプチル、5-メチルオキシヘプチル、6-メチルオキシヘプチル、1-プロピルオキシペンチル、2-エチルオキシヘキシル、5-メチル-5-メチルオキシヘキシル、3-メチルオキシオクチル、4-メチルオキシオクチル、5-メチルオキシオクチル、6-メチルオキシオクチル、1-プロピルオキシヘキシル、2-エチルオキシヘプチル、6-メチル-6-メチルオキシヘプチル、1-メチルオキシノニル、3-メチルオキシノニル、8-メチルオキシノニル、3-エチルオキシオクチル、3-メチル-7-メチルオキシオクチル、7, 7-ジメチルオキシオクチル、4-メチル-8-メチルオキシノニル、3, 7-ジメチル-11-メチルオキシドデシル、4, 8-ジメチル-12-メチルオキシトリデシル、1-メチルオキシペンタデシル、14-メチルオキシペンタデシル、13-メチル-13-メチルオキシテトラデシル、15-メチルオキシヘキサデシル、1-メチルオキシヘptaデシル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルオキシヘキサデシルのような1又は2個の酸素原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基; N-メチルアミノメチル、1-(N-メチルアミノ)エチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、N-エチルアミノメチル、1-(N-メチルアミノ)プロピル、2-(N-メチルアミノ)プロピル、3-(N-メチルアミノ)プロピル、2-(N-エチルアミノ)エチル、2-(N, N-ジメチルアミノ)エチル、1-(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-メチルアミノ)ブチル、3-(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-エチルアミノ)ブチル、3-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、4-(N-メチルアミノ)ペンチル、3-(N-メチルアミノ)ペンチル、2-(N-メチルアミノ)ペンチル、1-(N-メチルアミノ)ペンチル、3-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、2-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、1-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、1-メチル-2-(N-メチルアミノ)ブチル、1, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチル、2, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-エチルアミノ)ブチル、1-(N-メチルアミノ)ヘキシル、2-(N-メチルアミノ)

ヘキシル、3-(N-メチルアミノ)ヘキシル、4-(N-メチルアミノ)ヘキシル、5-(N-メチルアミノ)ヘキシル、1-(N-プロピルアミノ)ブチル、4-メチル-4-(N-メチルアミノ)ペンチル、1-(N-メチルアミノ)ヘプチル、2-(N-メチルアミノ)ヘプチル、3-(N-メチルアミノ)ヘプチル、4-(N-メチルアミノ)ヘプチル、5-(N-メチルアミノ)ヘプチル、6-(N-メチルアミノ)ヘプチル、1-(N-プロピルアミノ)ペンチル、2-(N-エチルアミノ)ヘキシル、5-メチル-5-(N-メチルアミノ)ヘキシル、3-(N-メチルアミノ)オクチル、4-(N-メチルアミノ)オクチル、5-(N-メチルアミノ)オクチル、6-(N-メチルアミノ)オクチル、1-(N-プロピルアミノ)ヘキシル、2-(N-エチルアミノ)ヘプチル、6-メチル-6-(N-メチルアミノ)ヘプチル、1-(N-メチルアミノ)ノニル、3-(N-メチルアミノ)ノニル、8-(N-メチルアミノ)ノニル、3-(N-エチルアミノ)オクチル、3-メチル-7-(N-メチルアミノ)オクチル、7,7-ジ(N-メチルアミノ)オクチル、4-メチル-8-(N-メチルアミノ)ノニル、3,7-ジメチル-11-(N-メチルアミノ)ドデシル、4,8-ジメチル-12-(N-メチルアミノ)トリデシル、1-(N-メチルアミノ)ペンタデシル、14-(N-メチルアミノ)ペンタデシル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ)テトラデシル、15-(N-メチルアミノ)ヘキサデシル、1-(N-メチルアミノ)ヘptaデシル、及び、3,7,11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ)ヘキサデシルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC₂-C₁₀アルキル基である。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁-C₂₀アルキル基」とは、前記「C₁-C₂₀アルキル基」が、同一又は異なって、1又は3個の前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換さ

れた基を示す。

上記において、 R^{4a} 及び R^{11} の定義における「 C_2-C_{20} アルキニル基」とは、例えば、エチニル、2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニル、ヘプチニル、1-メチルヘキシニル、2-メチルヘキシニル、3-メチルヘキシニル、4-メチルヘキシニル、5-メチルヘキシニル、1-プロピルブチニル、4, 4-ジメチルペンチニル、オクチニル、1-メチルヘプチニル、2-メチルヘプチニル、3-メチルヘプチニル、4-メチルヘプチニル、5-メチルヘプチニル、6-メチルヘプチニル、1-プロピルペンチニル、2-エチルヘキシニル、5, 5-ジメチルヘキシニル、ノニニル、3-メチルオクチニル、4-メチルオクチニル、5-メチルオクチニル、6-メチルオクチニル、1-プロピルヘキシニル、2-エチルヘプチニル、6, 6-ジメチルヘプチニル、デシニル、1-メチルノニニル、3-メチルノニニル、8-メチルノニニル、3-エチルオクチニル、3, 7-ジメチルオクチニル、7, 7-ジメチルオクチニル、ウンデシニル、4, 8-ジメチルノニニル、ドデシニル、トリデシニル、テトラデシニル、ペンタデシニル、3, 7, 11-トリメチルドデシニル、ヘキサデシニル、4, 8, 12-トリメチルトリデシニル、1-メチルペンタデシニル、14-メチルペンタデシニル、13, 13-ジメチルテトラデシニル、ヘプタデシニル、15-メチルヘキサデシニル、オクタデシニル、1-メチルヘプタデシニル、ノナデシニル、アイコシニル、及び、3, 7, 11, 15

一テトラメチルヘキサデシニル基のような炭素数2乃至20の直鎖又は分枝鎖アルキニル基を挙げることができ、好適には、C₂—C₁₀アルキニル基である。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルキニル基」とは、前記「C₂—C₂₀アルキニル基」の内の「炭素数3乃至20個のアルキニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1—メチルチオエチニル、2—メチルチオエチニル、1—メチルチオプロピニル、2—メチルチオプロピニル、3—メチルチオプロピニル、2—エチルチオエチニル、2—メチル—2—メチルチオエチニル、1—メチルチオブチニル、2—メチルチオブチニル、3—メチルチオブチニル、2—エチルチオプロピニル、3—メチル—3—メチルチオプロピニル、4—メチルチオペンチニル、3—メチルチオペンチニル、2—メチルチオペンチニル、1—メチルチオペンチニル、3, 3—ジメチルチオブチニル、2, 2—ジメチルチオブチニル、1, 1—ジメチルチオブチニル、1—メチル—2—メチルチオブチニル、1, 3—ジメチルチオブチニル、2, 3—ジメチルチオブチニル、2—エチルチオブチニル、1—メチルチオヘキシニル、2—メチルチオヘキシニル、3—メチルチオヘキシニル、4—メチルチオヘキシニル、5—メチルチオヘキシニル、1—プロピルチオブチニル、4—メチル—4—メチルチオペンチニル、1—メチルチオヘプチニル、2—メチルチオヘプチニル、3—メチルチオヘプチニル、4—メチルチオヘプチニル、5—メチルチオヘプチニル、6—メチルチオヘプチニル、1—ブロピルチオペンチニル、2—エチルチオヘキシニル、5—メチル—5—メチルチオヘキシニル、3—メチルチオオクチニル、4—メチルチオオクチニル、5—メチルチオオクチニル、6—メチルチオオクチニル、1—ブロピルチオヘキシニル、2—エチルチオヘプチニル、6—メチル—6—メチルチオヘプチニル、1—メチルチオノニニル、3—メチルチオノニニル、8—メチルチオノニニル、3—エチルチオオクチニル、3—メチル—7—メチルチオオクチニル、7, 7—ジメチルチオオクチ

ニル、4-メチル-8-メチルチオノニニル、3, 7-ジメチル-11-メチルチオドデシニル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデシニル、1-メチルチオペントデシニル、14-メチルチオペントデシニル、13-メチル-13-メチルチオテトラデシニル、15-メチルチオヘキサデシニル、1-メチルチオヘプタデシニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシニルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基；1-メチルオキシエチニル、2-メチルオキシエチニル、1-メチルオキシプロピニル、2-メチルオキシプロピニル、3-メチルオキシプロピニル、2-エチルオキシエチニル、2-メチル-2-メチルオキシエチニル、1-メチルオキシブチニル、2-メチルオキシブチニル、3-メチルオキシブチニル、2-エチルオキシプロピニル、3-メチル-3-メチルオキシプロピニル、4-メチルオキシペンチニル、3-メチルオキシペンチニル、2-メチルオキシペンチニル、1-メチルオキシペンチニル、3, 3-ジメチルオキシブチニル、2, 2-ジメチルオキシブチニル、1, 1-ジメチルオキシブチニル、1-メチル-2-メチルオキシブチニル、1, 3-ジメチルオキシブチニル、2, 3-ジメチルオキシブチニル、2-エチルオキシブチニル、1-メチルオキシヘキシニル、2-メチルオキシヘキシニル、3-メチルオキシヘキシニル、4-メチルオキシヘキシニル、5-メチルオキシヘキシニル、1-プロピルオキシブチニル、4-メチル-4-メチルオキシペンチニル、1-メチルオキシヘプチニル、2-メチルオキシヘプチニル、3-メチルオキシヘプチニル、4-メチルオキシヘプチニル、5-メチルオキシヘプチニル、6-メチルオキシヘプチニル、1-プロピルオキシペンチニル、2-エチルオキシヘキシニル、5-メチル-5-メチルオキシヘキシニル、3-メチルオキシオクチニル、4-メチルオキシオクチニル、5-メチルオキシオクチニル、6-メチルオキシオクチニル、1-プロピルオキシヘキシニル、2-エチルオキシヘプチニル、6-メチル-6-メチルオキシヘプチニル、1-メチルオキシノニニル、3-メチルオキシノニニル、8-メチルオキシノニニル、3-エチルオキシオクチニル、3-メチ

ルー 7-メチルオキシオクチニル、7, 7-ジメチルオキシオクチニル、4-メチル-8-メチルオキシノニニル、3, 7-ジメチル-11-メチルオキシドデシニル、4, 8-ジメチル-12-メチルオキシトリデシニル、1-メチルオキシペンタデシニル、14-メチルオキシペンタデシニル、13-メチル-13-メチルオキシテトラデシニル、15-メチルオキシヘキサデシニル、1-メチルオキシヘプタデシニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルオキシヘキサデシニルのような1又は2個の酸素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基；1-(N-メチルアミノ)エチニル、2-(N-メチルアミノ)エチニル、1-(N-メチルアミノ)プロピニル、2-(N-メチルアミノ)プロピニル、3-(N-メチルアミノ)プロピニル、2-(N-エチルアミノ)エチニル、2-(N,N-ジメチルアミノ)エチニル、1-(N-メチルアミノ)ブチニル、2-(N-メチルアミノ)ブチニル、3-(N-メチルアミノ)ブチニル、2-(N-エチルアミノ)ブチニル、3-(N,N-ジメチルアミノ)ブチニル、4-(N-メチルアミノ)ペンチニル、3-(N-メチルアミノ)ペンチニル、2-(N-メチルアミノ)ペンチニル、1-(N-メチルアミノ)ペンチニル、3-(N,N-ジメチルアミノ)ブチニル、2-(N,N-ジメチルアミノ)ブチニル、1-(N-メチルアミノ)ブチニル、1-メチル-2-(N-メチルアミノ)ブチニル、1, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチニル、2, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチニル、2-(N-エチルアミノ)ブチニル、1-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、2-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、3-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、4-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、5-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、1-(N-プロピルアミノ)ブチニル、4-メチル-4-(N-メチルアミノ)ペンチニル、1-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、2-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、3-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、4-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、5-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、6-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、1-(N-プロピルアミノ)ペンチニル、2-(N-エチルアミノ)ヘキシニル、5-

—メチル—5—(N—メチルアミノ)ヘキシニル、3—(N—メチルアミノ)オクチニル、4—(N—メチルアミノ)オクチニル、5—(N—メチルアミノ)オクチニル、6—(N—メチルアミノ)オクチニル、1—(N—プロピルアミノ)ヘキシニル、2—(N—エチルアミノ)ヘプチニル、6—メチル—6—(N—メチルアミノ)ヘプチニル、1—(N—メチルアミノ)ノニニル、3—(N—メチルアミノ)ノニニル、8—(N—メチルアミノ)ノニニル、3—(N—エチルアミノ)オクチニル、3—メチル—7—(N—メチルアミノ)オクチニル、7, 7—ジ(N—メチルアミノ)オクチニル、4—メチル—8—(N—メチルアミノ)ノニニル、3, 7—ジメチル—11—(N—メチルアミノ)ドデシニル、4, 8—ジメチル—12—(N—メチルアミノ)トリデシニル、1—(N—メチルアミノ)ペンタデシニル、14—(N—メチルアミノ)ペンタデシニル、13—メチル—13—(N—メチルアミノ)テトラデシニル、15—(N—メチルアミノ)ヘキサデシニル、1—(N—メチルアミノ)ヘプタデシニル、及び、3, 7, 11—トリメチル—15—(N—メチルアミノ)ヘキサデシニルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基を挙げることができるが、好適には、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルキニル基である。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルキニル基」とは、前記「C₂—C₂₀アルキニル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「C₂—C₂₀アルケニル基」とは、例えば、エテニル、2—プロペニル、1—メチル—2—プロペニル、2—メチル—2—プロペニル、2—エチル—2—プロペニル、2—ブテニル、1—メチル—2—ブテニル、2—メチル—2—ブテニル、1—エチル—2—ブテニル、3—ブテニル、

1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、ヘプテニル、1-メチルヘキセニル、2-メチルヘキセニル、3-メチルヘキセニル、4-メチルヘキセニル、5-メチルヘキセニル、1-プロピルブテニル、4, 4-ジメチルペントニル、オクテニル、1-メチルヘプテニル、2-メチルヘプテニル、3-メチルヘプテニル、4-メチルヘプテニル、5-メチルヘプテニル、6-メチルヘプテニル、1-プロピルペンテニル、2-エチルヘキセニル、5, 5-ジメチルヘキセニル、ノネニル、3-メチルオクテニル、4-メチルオクテニル、5-メチルオクテニル、6-メチルオクテニル、1-プロピルヘキセニル、2-エチルヘプテニル、6, 6-ジメチルヘプテニル、デセニル、1-メチルノネニル、3-メチルノネニル、8-メチルノネニル、3-エチルオクテニル、3, 7-ジメチルオクテニル、7, 7-ジメチルオクテニル、ウンデセニル、4, 8-ジメチルノネニル、ドセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル、3, 7, 11-トリメチルドセニル、ヘキサデセニル、4, 8, 12-トリメチルトリデセニル、1-メチルペンタデセニル、14-メチルペンタデセニル、13, 13-ジメチルテトラデセニル、ヘptaデセニル、15-メチルヘキサデセニル、オクタデセニル、1-メチルヘptaデセニル、ノナデセニル、アイコセニル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデセニル基のような炭素数2乃至20の直鎖又は分枝鎖アルケニル基を挙げることができ、好適にはC₂-C₁₀アルケニル基である。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₃-C₂₀アルケニル基」とは、前記「C₂-C₂₀アルケニル基」の内の「炭素数3乃至20個のアルケニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又

は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1-メチルチオエテニル、2-メチルチオエテニル、1-メチルチオプロペニル、2-メチルチオプロペニル、3-メチルチオプロペニル、2-エチルチオエテニル、2-メチル-2-メチルチオエテニル、1-メチルチオブテニル、2-メチルチオブテニル、3-メチルチオブテニル、2-エチルチオプロペニル、3-メチル-3-メチルチオプロペニル、4-メチルチオペンテニル、3-メチルチオペンテニル、2-メチルチオペンテニル、1-メチルチオペンテニル、3, 3-ジメチルチオブテニル、2, 2-ジメチルチオブテニル、1, 1-ジメチルチオブテニル、1-メチル-2-メチルチオブテニル、1, 3-ジメチルチオブテニル、2, 3-ジメチルチオブテニル、2-エチルチオブテニル、1-メチルチオヘキセニル、2-メチルチオヘキセニル、3-メチルチオヘキセニル、4-メチルチオヘキセニル、5-メチルチオヘキセニル、1-プロピルチオブテニル、4-メチル-4-メチルチオペンテニル、1-メチルチオヘブテニル、2-メチルチオヘブテニル、3-メチルチオヘブテニル、4-メチルチオヘブテニル、5-メチルチオヘブテニル、6-メチルチオヘブテニル、1-プロピルチオペンテニル、2-エチルチオヘキセニル、5-メチル-5-メチルチオヘキセニル、3-メチルチオオクテニル、4-メチルチオオクテニル、5-メチルチオオクテニル、6-メチルチオオクテニル、1-プロピルチオヘキセニル、2-エチルチオヘブテニル、6-メチル-6-メチルチオヘブテニル、1-メチルチオノネニル、3-メチルチオノネニル、8-メチルチオノネニル、3-エチルチオオクテニル、3-メチル-7-メチルチオオクテニル、7, 7-ジメチルチオオクテニル、4-メチル-8-メチルチオノネニル、3, 7-ジメチル-1-1-メチルチオドデセニル、4, 8-ジメチル-1-2-メチルチオトリデセニル、1-メチルチオペンタデセニル、14-メチルチオペンタデセニル、13-メチル-1-3-メチルチオテトラデセニル、15-メチルチオヘキサデセニル、1-メチルチオヘプタデセニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデセニルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル

基; 1-メチルオキシエテニル、2-メチルオキシエテニル、1-メチルオキシプロペニル、2-メチルオキシプロペニル、3-メチルオキシプロペニル、2-エチルオキシエテニル、2-メチル-2-メチルオキシエテニル、1-メチルオキシブテニル、2-メチルオキシブテニル、3-メチルオキシブテニル、2-エチルオキシプロペニル、3-メチル-3-メチルオキシプロペニル、4-メチルオキシペンテニル、3-メチルオキシペンテニル、2-メチルオキシペンテニル、1-メチルオキシペンテニル、3, 3-ジメチルオキシブテニル、2, 2-ジメチルオキシブテニル、1, 1-ジメチルオキシブテニル、1-メチル-2-メチルオキシブテニル、1, 3-ジメチルオキシブテニル、2, 3-ジメチルオキシブテニル、2-エチルオキシブテニル、1-メチルオキシヘキセニル、2-メチルオキシヘキセニル、3-メチルオキシヘキセニル、4-メチルオキシヘキセニル、5-メチルオキシヘキセニル、1-プロピルオキシブテニル、4-メチル-4-メチルオキシペンテニル、1-メチルオキシヘプテニル、2-メチルオキシヘプテニル、3-メチルオキシヘプテニル、4-メチルオキシヘプテニル、5-メチルオキシヘプテニル、6-メチルオキシヘプテニル、1-プロピルオキシペンテニル、2-エチルオキシヘキセニル、5-メチル-5-メチルオキシヘキセニル、3-メチルオキシオクテニル、4-メチルオキシオクテニル、5-メチルオキシオクテニル、6-メチルオキシオクテニル、1-プロピルオキシヘキセニル、2-エチルオキシヘプテニル、6-メチル-6-メチルオキシヘプテニル、1-メチルオキシノネニル、3-メチルオキシノネニル、8-メチルオキシノネニル、3-エチルオキシオクテニル、3-メチル-7-メチルオキシオクテニル、7, 7-ジメチルオキシオクテニル、4-メチル-8-メチルオキシノネニル、3, 7-ジメチル-1.1-メチルオキシドセニル、4, 8-ジメチル-1.2-メチルオキシトリデセニル、1-メチルオキシペンタデセニル、1.4-メチルオキシペンタデセニル、1.3-メチル-1.3-メチルオキシテトラデセニル、1.5-メチルオキシヘキサデセニル、1-メチルオキシヘプタデセニル、及び、3, 7, 1.1-トリメチル-1.5-メチルオキシヘキサデセニ

ルのような 1 又は 2 個の酸素原子で介在されている炭素数 3 乃至 20 個のアルケニル基； 1 - (N-メチルアミノ) エテニル、 2 - (N-メチルアミノ) エテニル、 1 - (N-メチルアミノ) プロペニル、 2 - (N-メチルアミノ) プロペニル、 3 - (N-メチルアミノ) プロペニル、 2 - (N-エチルアミノ) エテニル、 2 - (N, N-ジメチルアミノ) エテニル、 1 - (N-メチルアミノ) プテニル、 2 - (N-メチルアミノ) プテニル、 3 - (N-メチルアミノ) プテニル、 2 - (N-エチルアミノ) プロペニル、 3 - (N, N-ジメチルアミノ) プロペニル、 4 - (N-メチルアミノ) ペンテニル、 3 - (N-メチルアミノ) ペンテニル、 2 - (N-メチルアミノ) ペンテニル、 1 - (N-メチルアミノ) ペンテニル、 3 - (N, N-ジメチルアミノ) ブテニル、 2 - (N, N-ジメチルアミノ) ブテニル、 1 - (N, N-ジメチルアミノ) ブテニル、 1 - (N-メチルアミノ) ブテニル、 2, 3-ジ (N-メチルアミノ) ブテニル、 2 - (N-エチルアミノ) ブテニル、 1 - (N-メチルアミノ) ヘキセニル、 2 - (N-メチルアミノ) ヘキセニル、 3 - (N-メチルアミノ) ヘキセニル、 4 - (N-メチルアミノ) ヘキセニル、 5 - (N-メチルアミノ) ヘキセニル、 1 - (N-プロピルアミノ) ブテニル、 4-メチル-4 - (N-メチルアミノ) ペンテニル、 1 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 2 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 3 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 4 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 5 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 6 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 1 - (N-プロピルアミノ) ペンテニル、 2 - (N-エチルアミノ) ヘキセニル、 5 - メチル-5 - (N-メチルアミノ) ヘキセニル、 3 - (N-メチルアミノ) オクテニル、 4 - (N-メチルアミノ) オクテニル、 5 - (N-メチルアミノ) オクテニル、 6 - (N-メチルアミノ) オクテニル、 1 - (N-プロピルアミノ) ヘキセニル、 2 - (N-エチルアミノ) ヘプテニル、 6 - メチル-6 - (N-メチルアミノ) ヘプテニル、 1 - (N-メチルアミノ) ノネニル、 3 - (N-メチルアミノ) ノネニル、 8 - (N-メチルアミノ) ノネニル、 3 - (N-エチルアミノ) オクテ

ニル、3-メチル-7-(N-メチルアミノ)オクテニル、7,7-ジ(N-メチルアミノ)オクテニル、4-メチル-8-(N-メチルアミノ)ノネニル、3,7-ジメチル-11-(N-メチルアミノ)ドデセニル、4,8-ジメチル-12-(N-メチルアミノ)トリデセニル、1-(N-メチルアミノ)ペンタデセニル、14-(N-メチルアミノ)ペンタデセニル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ)テトラデセニル、15-(N-メチルアミノ)ヘキサデセニル、1-(N-メチルアミノ)ヘプタデセニル、及び、3,7,11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ)ヘキサデセニルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC₃-C₁₀アルケニル基である。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₂₀アルケニル基」とは、前記「C₂-C₂₀アルケニル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」とは、前記「ヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示す。

本発明で用いられる「リバーゼ」は、特に限定ではなく、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、好ましくは、Pseudomonas sp.、Pseudomonas fluorescens、Pseudomonas cepacia、Chromobacterium viscosum、Aspergillus niger、Aspergillus oryzae、Candida antarctica、Candida cylindracea、Candida lipolytica、Candida rugosa、Candida utilis、Penicillium roqueforti、Rhizopus arrhizus、Rhizopus

delemar、Rhizopus javanicus、Rhizomucor miehei、Rhizopus niveus、Humicola lanuginosa、Mucor javanicus、Mucor miehei、Thermus aquaticus、Thermus flavus、Thermus thermophilus 等や human pancreas、hog pancreas、porcine pancreas、wheat germ 由来のリパーゼである。酵素は部分的に又は完全に精製して用いることができるばかりではなく、固定化した形態で使用することができる。最も好適には、Pseudomonas sp. を固定化したもの（例えば、immobilized lipase from Pseudomonas sp. (TOYOB0社)）である。

本発明で使用される、式 (X L I I I) を有するカルボン酸ビニルエステル誘導体 ($R^{II}COOCH=CH_2$) としては、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、一般に好適には、n-ヘキサン酸 ビニルエステル、n-ヘプタン酸 ビニルエステル、n-ペンタン酸 ビニルエステル、酢酸 ビニルエステル等の直鎖状脂肪族カルボン酸 ビニルエステルであり、最も好適には、n-ヘキサン酸 ビニルエステルである。

「その薬理上許容される塩」とは、本発明の一般式 (I) を有する化合物は、アミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カルボキシル基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

塩基性基に基づく塩としては、好適には、弗化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、沃化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、燐酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、りんご酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、蔥酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩

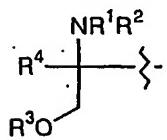
、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができ、最も好適には有機酸塩を挙げることができる。

一方、酸性基に基づく塩としては、好適には、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、*t*-オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、N-ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体は、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明の塩に包含される。

本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体は、その分子内に不斉炭素原子を有するので、光学異性体が存在する。本発明の化合物においては、光学異性体および光学異性体の混合物がすべて単一の式、即ち一般式(I)で示されている。従って、本発明は光学異性体および光学異性体の任意の割合の混合物をもすべて含むものである。例えば、本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はそ

他の誘導体は、下記式



を有する。

上記式中、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 基は不斉炭素原子に置換しているが、特にRの絶対配位を有する化合物が好適である。

上記における「エステル」とは、本発明の化合物(I)は、エステルにすることができるので、そのエステルをいい、そのようなエステルとしては、「ヒドロキシ基のエステル」及び「カルボキシ基のエステル」を挙げることができ、各々のエステル残基が「反応における一般的保護基」又は「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」であるエステルをいう。

「反応における一般的保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る保護基をいう。

「ヒドロキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、前記「ヒドロキシ基の保護基」と同意議を示す。

「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」としては、好適には、前記「低級アルキル基」；エテニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、2-エチル-2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、1-メチル-1-ブテニル、3-メチル-2-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチ

ルー 3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル 1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニルのような低級アルケニル基；エチニル、2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニルのような低級アルキニル基；前記「ハロゲノ低級アルキル」；2-ヒドロキシエチル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、3-ヒドロキシプロピル、3, 4-ジヒドロキシブチル、4-ヒドロキシブチルのようなヒドロキシ「低級アルキル基」；アセチルメチルのような「低級脂肪族アシル」—「低級アルキル基」；前記「アラルキル基」；前記「シリル基」を挙げることができる。

「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」とは、人体内で加水分解等の生物学的方法により開裂し、フリーの酸又はその塩を生成する保護基をいい、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定でき、「カルボキシ基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、好適には、メトキシエチル、1-エトキシエチル、1-メチル-1-メトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチ

ル、1, 1-ジメチル-1-メトキシエチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、n-ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシ低級アルキル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシ低級アルキル基、フェノキシメチルのような「アリール」オキシ「低級アルキル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲン化低級アルコキシ低級アルキル基等の「アルコキシアルキル基」；メトキシカルボニルメチルのような「低級アルコキシ」カルボニル「低級アルキル基」；シアノメチル、2-シアノエチルのような「シアノ低級アルキル基」；メチルチオメチル、エチルチオメチルのような「低級アルキル」チオメチル基；フェニルチオメチル、ナフチルチオメチルのような「アリール」チオメチル基；2-メタンスルホニルエチル、2-トリフルオロメタンスルホニルエチルのような「ハロゲンで置換されていてもよい「低級アルキル」スルホニル「低級アルキル基」；2-ベンゼンスルホニルエチル、2-トルエンスルホニルエチルのような「アリール」スルホニル「低級アルキル基」；前記「1-(アシルオキシ)「低級アルキル基」；前記「フタリジル基」；前記「アリール基」；前記「低級アルキル基」；カルボキシメチルのような「カルボキシアルキル基」；及びフェニルアラニンのような「アミノ酸のアミド形成残基」を挙げることができる。

「その他の誘導体」とは、本発明の一般式(I)を有する化合物が、アミノ基及び/又はカルボキシ基を有する場合、上記「薬理上許容される塩」及び上記「そのエステル」以外の誘導体にすることができるので、その誘導体を示す。そのような誘導体としては、例えばアシル基のようなアミド誘導体を挙げることができる。

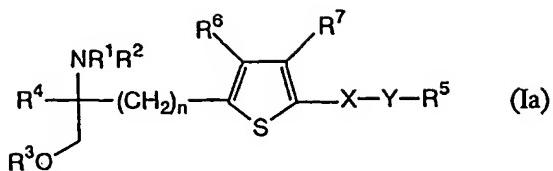
本発明の一般式(I)を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表1及び表2に記載の化合物を挙げることができ、本発明の一般式(La)及び(La-1)を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表3及び表4に記載の化合物を挙

げることができるが、本発明は、これらの化合物に限定されるものではない。

表中の略号は以下の通りである。

A c	:	アセチル基
B o c	:	t-ブトキシカルボニル基
B p y r r	:	ベンゾピロリル基
B u	:	ブチル基
i B u	:	イソブチル基
B z	:	ベンジル基
B z t	:	ベンゾチエニル基
E t	:	エチル基
F u r	:	フリル基
c H x	:	シクロヘキシル基
M e	:	メチル基
N p (1)	:	ナフタレンー1-イル基
N p (2)	:	ナフタレンー2-イル基
P h	:	フェニル基
c P n	:	シクロペンチル基
P r	:	プロピル基
i P r	:	イソプロピル基。
P y r	:	ピリジル基
T B.DMS	:	t-ブチルジメチルシリル基
T h e	:	チエニル基

[表1]



Compd.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-X-Y-R ⁵	R ⁶	R ⁷
1-1	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-3	H	H	H	Me	1	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-4	H	H	H	Me	1	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-5	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-6	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-7	H	H	H	Me	1	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-8	H	H	H	Me	1	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-9	H	H	H	Me	1	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-10	H	H	H	Me	1	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-11	H	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-12	H	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-13	H	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ O-cPn	H	H
1-14	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H
1-15	H	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-16	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-17	H	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-18	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-19	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H

1-20	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_2-$ cHx	H	H
1-21	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-$ cHx	H	H
1-22	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-$ cHx	H	H
1-23	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-F-cHx)$	H	H
1-24	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Me-cHx)$	H	H
1-25	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Et-cHx)$	H	H
1-26	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-27	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-28	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-29	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-30	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-31	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-32	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-33	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-34	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-35	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-36	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-F-Ph)$	H	H
1-37	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Me-Ph)$	H	H
1-38	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Et-Ph)$	H	H
1-39	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-40	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-41	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-42	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-43	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-44	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_2-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-45	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H

1-46	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-47	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-48	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-49	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H
1-50	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H
1-51	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H
1-52	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-53	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-54	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-55	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-56	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-57	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-58	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-59	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-60	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-61	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-62	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H
1-63	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Me-Ph)$	H	H
1-64	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Et-Ph)$	H	H
1-65	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-66	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-67	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-68	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-69	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-70	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-71	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-cHx$	H	H

1-72	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-73	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-74	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-75	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H
1-76	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H
1-77	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H
1-78	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
1-79	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H
1-80	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H
1-81	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H
1-82	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H
1-83	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H
1-84	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
1-85	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
1-86	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
1-87	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
1-88	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H
1-89	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H
1-90	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H
1-91	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
1-92	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
1-93	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H
1-94	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H
1-95	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H
1-96	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H
1-97	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{cPn}$	H	H

1-98	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-99	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	Me	H
1-100	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	Me
1-101	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	F	H
1-102	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	F
1-103	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-104	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-105	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-106	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-F-cHx)$	H	H
1-107	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-F-cHx)$	H	H
1-108	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Cl-cHx)$	H	H
1-109	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Br-cHx)$	H	H
1-110	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Me-cHx)$	H	H
1-111	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Me-cHx)$	H	H
1-112	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Et-cHx)$	H	H
1-113	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Et-cHx)$	H	H
1-114	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Pr-cHx)$	H	H
1-115	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Pr-cHx)$	H	H
1-116	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPr-cHx)$	H	H
1-117	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Bu-cHx)$	H	H
1-118	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Bu-cHx)$	H	H
1-119	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-CF_3-cHx)$	H	H
1-120	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-121	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-MeO-cHx)$	H	H
1-122	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-123	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtO-cHx)$	H	H

1-124	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-125	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-126	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-127	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-128	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-129	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-130	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-131	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-132	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-133	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-134	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-135	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-136	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-137	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-PrS-cHx)$	H	H
1-138	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-139	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-140	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-141	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-142	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-143	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iBuS-cHx)$	H	H
1-144	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iBuS-cHx)$	H	H
1-145	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-cHx-cHx)$	H	H
1-146	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-147	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3-Ph-cHx)$	H	H
1-148	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-149	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(2,4-diMe-cHx)$	H	H

1-150	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4\text{-diMe-}c\text{Hx})$	H	H
1-151	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5\text{-diMe-}c\text{Hx})$	H	H
1-152	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
1-153	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	Me	H
1-154	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	Me
1-155	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	F	H
1-156	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	F
1-157	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
1-158	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
1-159	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
1-160	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-F-Ph})$	H	H
1-161	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-F-Ph})$	H	H
1-162	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H
1-163	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Br-Ph})$	H	H
1-164	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Me-Ph})$	H	H
1-165	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Me-Ph})$	H	H
1-166	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Et-Ph})$	H	H
1-167	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Et-Ph})$	H	H
1-168	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H
1-169	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H
1-170	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H
1-171	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H
1-172	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H
1-173	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H
1-174	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H
1-175	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H

1-176	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-MeO-Ph)	H	H
1-177	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-MeO-Ph)	H	H
1-178	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-EtO-Ph)	H	H
1-179	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-EtO-Ph)	H	H
1-180	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-PrO-Ph)	H	H
1-181	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-PrO-Ph)	H	H
1-182	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-iPrO-Ph)	H	H
1-183	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-iPrO-Ph)	H	H
1-184	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[3-(2-\text{Et-PrO})-\text{Ph}]$	H	H
1-185	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[4-(2-\text{Et-PrO})-\text{Ph}]$	H	H
1-186	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-iBuO-Ph)	H	H
1-187	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-iBuO-Ph)	H	H
1-188	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-MeS-Ph)	H	H
1-189	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-MeS-Ph)	H	H
1-190	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-EtS-Ph)	H	H
1-191	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-EtS-Ph)	H	H
1-192	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-PrS-Ph)	H	H
1-193	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-PrS-Ph)	H	H
1-194	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-iPrS-Ph)	H	H
1-195	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-iPrS-Ph)	H	H
1-196	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[3-(2-\text{Et-PrS})-\text{Ph}]$	H	H
1-197	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-[4-(2-\text{Et-PrS})-\text{Ph}]$	H	H
1-198	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-iBuS-Ph)	H	H
1-199	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-iBuS-Ph)	H	H
1-200	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3-cHx-Ph)	H	H
1-201	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (4-cHx-Ph)	H	H

1-202	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3\text{-Ph}\text{-Ph})$	H	H
1-203	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(4\text{-Ph}\text{-Ph})$	H	H
1-204	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(2, 4\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-205	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3, 4\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-206	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-(3, 5\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-207	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5\text{-Np(1)}$	H	H
1-208	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5\text{-Np(2)}$	H	H
1-209	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cPn}$	H	H
1-210	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	H
1-211	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	Me	H
1-212	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	Me
1-213	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	F	H
1-214	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	F
1-215	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	H
1-216	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	H
1-217	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	H
1-218	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3\text{-F-cHx})$	H	H
1-219	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-F-cHx})$	H	H
1-220	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Cl-cHx})$	H	H
1-221	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Br-cHx})$	H	H
1-222	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3\text{-Me-cHx})$	H	H
1-223	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Me-cHx})$	H	H
1-224	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3\text{-Et-cHx})$	H	H
1-225	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Et-cHx})$	H	H
1-226	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3\text{-Pr-cHx})$	H	H
1-227	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Pr-cHx})$	H	H

1-228	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPr-cHx)$	H	H
1-229	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Bu-cHx)$	H	H
1-230	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Bu-cHx)$	H	H
1-231	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-CF_3-cHx)$	H	H
1-232	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-233	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeO-cHx)$	H	H
1-234	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-235	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-EtO-cHx)$	H	H
1-236	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-237	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-238	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-239	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-240	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-241	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-242	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-243	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-244	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-245	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-246	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-247	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-248	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-249	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-PrS-cHx)$	H	H
1-250	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-251	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-252	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-253	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H

1-254	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2-\text{Et-PrS})-\text{cHx}]$	H	H
1-255	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{iBuS-cHx})$	H	H
1-256	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iBuS-cHx})$	H	H
1-257	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{cHx-cHx})$	H	H
1-258	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{cHx-cHx})$	H	H
1-259	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{Ph-cHx})$	H	H
1-260	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Ph-cHx})$	H	H
1-261	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4-\text{diMe-cHx})$	H	H
1-262	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4-\text{diMe-cHx})$	H	H
1-263	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5-\text{diMe-cHx})$	H	H
1-264	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
1-265	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	Me	H
1-266	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	Me
1-267	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	F	H
1-268	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	F
1-269	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
1-270	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
1-271	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
1-272	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{F-Ph})$	H	H
1-273	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{F-Ph})$	H	H
1-274	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Cl-Ph})$	H	H
1-275	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Br-Ph})$	H	H
1-276	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{Me-Ph})$	H	H
1-277	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Me-Ph})$	H	H
1-278	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{Et-Ph})$	H	H
1-279	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Et-Ph})$	H	H

1-280	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H
1-281	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H
1-282	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{iPr}-\text{Ph})$	H	H
1-283	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPr}-\text{Ph})$	H	H
1-284	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H
1-285	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H
1-286	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
1-287	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
1-288	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
1-289	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
1-290	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H
1-291	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H
1-292	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{PrO}-\text{Ph})$	H	H
1-293	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{PrO}-\text{Ph})$	H	H
1-294	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{iPrO}-\text{Ph})$	H	H
1-295	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPrO}-\text{Ph})$	H	H
1-296	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[3-(2-\text{Et}-\text{PrO})-\text{Ph}]$	H	H
1-297	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-[4-(2-\text{Et}-\text{PrO})-\text{Ph}]$	H	H
1-298	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{iBuO}-\text{Ph})$	H	H
1-299	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iBuO}-\text{Ph})$	H	H
1-300	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H
1-301	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H
1-302	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{EtS}-\text{Ph})$	H	H
1-303	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtS}-\text{Ph})$	H	H
1-304	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H
1-305	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{PrS}-\text{Ph})$	H	H

1-306	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iPrS-Ph)$	H	H
1-307	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iPrS-Ph)$	H	H
1-308	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-309	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-310	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-iBuS-Ph)$	H	H
1-311	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-iBuS-Ph)$	H	H
1-312	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-cHx-Ph)$	H	H
1-313	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-314	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3-Ph-Ph)$	H	H
1-315	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-316	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-317	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-318	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-319	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Np(1)$	H	H
1-320	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-Np(2)$	H	H
1-321	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-cHx$	H	H
1-322	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_7-cHx$	H	H
1-323	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-cHx$	H	H
1-324	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-cHx$	H	H
1-325	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-F-cHx)$	H	H
1-326	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-Me-cHx)$	H	H
1-327	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-Et-cHx)$	H	H
1-328	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-CF3-cHx)$	H	H
1-329	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-330	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-331	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_7-(4-MeS-cHx)$	H	H

1-332	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H
1-333	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H
1-334	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{Ph}$	H	H
1-335	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{Ph}$	H	H
1-336	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{Ph}$	H	H
1-337	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{Ph}$	H	H
1-338	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H
1-339	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H
1-340	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H
1-341	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
1-342	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
1-343	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H
1-344	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H
1-345	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H
1-346	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H
1-347	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{cHx}$	H	H
1-348	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{cHx}$	H	H
1-349	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{cHx}$	H	H
1-350	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{cHx}$	H	H
1-351	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H
1-352	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H
1-353	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H
1-354	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
1-355	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H
1-356	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H
1-357	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H

1-358	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H
1-359	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H
1-360	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{Ph}$	H	H
1-361	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{Ph}$	H	H
1-362	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{Ph}$	H	H
1-363	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{Ph}$	H	H
1-364	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H
1-365	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H
1-366	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H
1-367	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
1-368	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
1-369	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H
1-370	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H
1-371	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H
1-372	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H
1-373	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{cHx}$	H	H
1-374	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{cHx}$	H	H
1-375	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{cHx}$	H	H
1-376	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{cHx}$	H	H
1-377	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H
1-378	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H
1-379	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H
1-380	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
1-381	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H
1-382	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H
1-383	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H

1-384	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-385	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-386	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-Ph$	H	H
1-387	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_3-O-Ph$	H	H
1-388	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-Ph$	H	H
1-389	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-Ph$	H	H
1-390	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-F-Ph)$	H	H
1-391	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-Me-Ph)$	H	H
1-392	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-Et-Ph)$	H	H
1-393	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-394	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-395	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-396	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-397	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-398	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-399	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cPn$	H	H
1-400	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	H	H
1-401	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	Me	H
1-402	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	H	Me
1-403	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	F	H
1-404	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	H	F
1-405	H	H	Me	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	H	H
1-406	Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	H	H
1-407	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-cHx$	H	H
1-408	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-F-cHx)$	H	H
1-409	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-F-cHx)$	H	H

1-410	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Cl-cHx)$	H	H
1-411	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Br-cHx)$	H	H
1-412	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Me-cHx)$	H	H
1-413	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Me-cHx)$	H	H
1-414	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Et-cHx)$	H	H
1-415	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Et-cHx)$	H	H
1-416	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Pr-cHx)$	H	H
1-417	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Pr-cHx)$	H	H
1-418	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iPr-cHx)$	H	H
1-419	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Bu-cHx)$	H	H
1-420	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Bu-cHx)$	H	H
1-421	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-CF_3-cHx)$	H	H
1-422	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-423	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-MeO-cHx)$	H	H
1-424	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-425	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-EtO-cHx)$	H	H
1-426	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-427	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-428	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-429	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-430	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-431	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-432	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-433	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-434	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-435	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-MeS-cHx)$	H	H

1-436	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-MeS-cHx)}$	H	H
1-437	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3-EtS-cHx)}$	H	H
1-438	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-EtS-cHx)}$	H	H
1-439	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3-PrS-cHx)}$	H	H
1-440	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-PrS-cHx)}$	H	H
1-441	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3-iPrS-cHx)}$	H	H
1-442	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-iPrS-cHx)}$	H	H
1-443	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{[3-(2-Et-PrS)-cHx]}$	H	H
1-444	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{[4-(2-Et-PrS)-cHx]}$	H	H
1-445	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3-iBuS-cHx)}$	H	H
1-446	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-iBuS-cHx)}$	H	H
1-447	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3-cHx-cHx)}$	H	H
1-448	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-cHx-cHx)}$	H	H
1-449	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3-Ph-cHx)}$	H	H
1-450	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(4-Ph-cHx)}$	H	H
1-451	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(2, 4-diMe-cHx)}$	H	H
1-452	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3, 4-diMe-cHx)}$	H	H
1-453	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{(3, 5-diMe-cHx)}$	H	H
1-454	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	H	H
1-455	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	Me	H
1-456	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	H	Me
1-457	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	F	H
1-458	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	H	F
1-459	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	H	H
1-460	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	H	H
1-461	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O-Ph}$	H	H

1-462	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-F-Ph)	H	H
1-463	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-F-Ph)	H	H
1-464	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-Cl-Ph)	H	H
1-465	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-Br-Ph)	H	H
1-466	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-Me-Ph)	H	H
1-467	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-Me-Ph)	H	H
1-468	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-Et-Ph)	H	H
1-469	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-Et-Ph)	H	H
1-470	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-Pr-Ph)	H	H
1-471	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-Pr-Ph)	H	H
1-472	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-iPr-Ph)	H	H
1-473	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-iPr-Ph)	H	H
1-474	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-Bu-Ph)	H	H
1-475	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-Bu-Ph)	H	H
1-476	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-477	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-478	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-MeO-Ph)	H	H
1-479	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-MeO-Ph)	H	H
1-480	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-EtO-Ph)	H	H
1-481	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-EtO-Ph)	H	H
1-482	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-PrO-Ph)	H	H
1-483	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-PrO-Ph)	H	H
1-484	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (3-iPrO-Ph)	H	H
1-485	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ (4-iPrO-Ph)	H	H
1-486	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ [3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-487	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ [4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H

1-488	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iBuO-Ph)$	H	H
1-489	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iBuO-Ph)$	H	H
1-490	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-MeS-Ph)$	H	H
1-491	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-492	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-EtS-Ph)$	H	H
1-493	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-EtS-Ph)$	H	H
1-494	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-PrS-Ph)$	H	H
1-495	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-PrS-Ph)$	H	H
1-496	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iPrS-Ph)$	H	H
1-497	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iPrS-Ph)$	H	H
1-498	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-499	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-500	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-iBuS-Ph)$	H	H
1-501	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-iBuS-Ph)$	H	H
1-502	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-cHx-Ph)$	H	H
1-503	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-504	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Ph-Ph)$	H	H
1-505	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-506	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-507	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-508	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-509	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-O-cHx$	H	H
1-510	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-O-Ph$	H	H
1-511	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-O-cHx$	H	H
1-512	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-O-Ph$	H	H
1-513	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-OCH_2-cHx$	H	H

1-514	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-515	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-516	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-517	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H
1-518	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H
1-519	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H
1-520	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
1-521	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H
1-522	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H
1-523	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H
1-524	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{cHx}-\text{cHx})$	H	H
1-525	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Ph}-\text{cHx})$	H	H
1-526	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-527	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-528	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-529	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-530	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H
1-531	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H
1-532	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H
1-533	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
1-534	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
1-535	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H
1-536	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{MeS}-\text{Ph})$	H	H
1-537	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{cHx}-\text{Ph})$	H	H
1-538	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}_2-(4-\text{Ph}-\text{Ph})$	H	H
1-539	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cPn}$	H	H

1-540	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-541	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	Me	H
1-542	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	Me
1-543	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	F	H
1-544	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	F
1-545	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-546	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-547	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-548	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{F}-\text{cHx})$	H	H
1-549	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{F}-\text{cHx})$	H	H
1-550	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Cl}-\text{cHx})$	H	H
1-551	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Br}-\text{cHx})$	H	H
1-552	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H
1-553	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Me}-\text{cHx})$	H	H
1-554	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H
1-555	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Et}-\text{cHx})$	H	H
1-556	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{Pr}-\text{cHx})$	H	H
1-557	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Pr}-\text{cHx})$	H	H
1-558	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{iPr}-\text{cHx})$	H	H
1-559	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{Bu}-\text{cHx})$	H	H
1-560	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{Bu}-\text{cHx})$	H	H
1-561	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
1-562	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
1-563	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H
1-564	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{MeO}-\text{cHx})$	H	H
1-565	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H

1-566	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-567	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-568	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-569	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-570	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-571	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-572	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-573	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-574	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-575	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-576	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-577	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-578	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-579	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-PrS-cHx)$	H	H
1-580	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-581	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-582	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-583	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-584	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-585	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-iBuS-cHx)$	H	H
1-586	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-iBuS-cHx)$	H	H
1-587	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-cHx-cHx)$	H	H
1-588	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-589	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-Ph-cHx)$	H	H
1-590	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-591	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(2,4-diMe-cHx)$	H	H

1-592	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,4\text{-diMe-CHx})$	H	H
1-593	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3,5\text{-diMe-CHx})$	H	H
1-594	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-595	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	Me	H
1-596	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	Me
1-597	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	F	H
1-598	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	F
1-599	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-600	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-601	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-\text{Ph}$	H	H
1-602	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-F-Ph})$	H	H
1-603	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-F-Ph})$	H	H
1-604	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Cl-Ph})$	H	H
1-605	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Br-Ph})$	H	H
1-606	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Me-Ph})$	H	H
1-607	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Me-Ph})$	H	H
1-608	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Et-Ph})$	H	H
1-609	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Et-Ph})$	H	H
1-610	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Pr-Ph})$	H	H
1-611	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Pr-Ph})$	H	H
1-612	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-iPr-Ph})$	H	H
1-613	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-iPr-Ph})$	H	H
1-614	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-Bu-Ph})$	H	H
1-615	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-Bu-Ph})$	H	H
1-616	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H
1-617	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4\text{-CF}_3\text{-Ph})$	H	H

1-618	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{MeO-Ph})$	H	H
1-619	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{MeO-Ph})$	H	H
1-620	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{EtO-Ph})$	H	H
1-621	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{EtO-Ph})$	H	H
1-622	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{PrO-Ph})$	H	H
1-623	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{PrO-Ph})$	H	H
1-624	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{iPrO-Ph})$	H	H
1-625	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{iPrO-Ph})$	H	H
1-626	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2-\text{Et-PrO-Ph})]$	H	H
1-627	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2-\text{Et-PrO-Ph})]$	H	H
1-628	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{iBuO-Ph})$	H	H
1-629	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{iBuO-Ph})$	H	H
1-630	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{MeS-Ph})$	H	H
1-631	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{MeS-Ph})$	H	H
1-632	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{EtS-Ph})$	H	H
1-633	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{EtS-Ph})$	H	H
1-634	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{PrS-Ph})$	H	H
1-635	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{PrS-Ph})$	H	H
1-636	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{iPrS-Ph})$	H	H
1-637	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{iPrS-Ph})$	H	H
1-638	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[3-(2-\text{Et-PrS-Ph})]$	H	H
1-639	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-[4-(2-\text{Et-PrS-Ph})]$	H	H
1-640	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{iBuS-Ph})$	H	H
1-641	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{iBuS-Ph})$	H	H
1-642	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(3-\text{cHx-Ph})$	H	H
1-643	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_4-\text{OCH}_2-(4-\text{cHx-Ph})$	H	H

1-644	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3-Ph-Ph)$	H	H
1-645	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-646	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-647	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-648	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-OCH_2-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-649	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-OCH_2-cHx$	H	H
1-650	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-OCH_2-Ph$	H	H
1-651	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-OCH_2-cHx$	H	H
1-652	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-OCH_2-Ph$	H	H
1-653	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-cHx$	H	H
1-654	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-Ph$	H	H
1-655	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-cHx$	H	H
1-656	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-657	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-658	H	H	Me	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-659	Me	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-660	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-661	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H
1-662	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H
1-663	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H
1-664	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-CF3-cHx)$	H	H
1-665	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-666	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-667	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-668	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-669	H	H	H	Me	2	$-CH=CH-(CH_2)_3-(4-Ph-cHx)$	H	H

1-670	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-671	H	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-672	Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-673	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-674	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H
1-675	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H
1-676	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H
1-677	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-678	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-679	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-680	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-681	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-682	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-683	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-684	H	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-685	Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-686	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-687	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
1-688	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
1-689	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
1-690	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-691	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-692	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-693	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-694	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-695	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H

1-696	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-697	H	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-698	Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-699	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-700	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
1-701	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
1-702	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
1-703	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-704	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-705	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-706	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-707	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-708	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-709	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-710	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-711	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-712	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-713	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-714	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-715	H	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-716	H	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-717	H	H	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H
1-718	H	H	Me	Me	2	-C≡C-cHx	H	H
1-719	Me	H	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H
1-720	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-cHx	H	H
1-721	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-cHx)	H	H

1-722	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-cHx)	H	H
1-723	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Et-cHx)	H	H
1-724	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-725	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-cHx)	H	H
1-726	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-cHx)	H	H
1-727	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeS-cHx)	H	H
1-728	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-cHx)	H	H
1-729	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-cHx)	H	H
1-730	H	H	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H
1-731	H	H	Me	Me	2	-C≡C-Ph	H	H
1-732	Me	H	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H
1-733	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-Ph	H	H
1-734	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-Ph)	H	H
1-735	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-Ph)	H	H
1-736	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Pr-Ph)	H	H
1-737	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Bu-Ph)	H	H
1-738	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-Ph)	H	H
1-739	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-Ph)	H	H
1-740	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-PrO-Ph)	H	H
1-741	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-cHx-Ph)	H	H
1-742	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-Ph)	H	H
1-743	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-744	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-745	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-746	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-747	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-F-cHx)	H	H

1-748	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Me-cHx)$	H	H
1-749	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Et-cHx)$	H	H
1-750	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-751	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-752	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-753	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-754	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-755	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-756	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-757	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-758	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-759	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-Ph$	H	H
1-760	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-F-Ph)$	H	H
1-761	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Me-Ph)$	H	H
1-762	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Et-Ph)$	H	H
1-763	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-764	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-765	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-766	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-767	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-768	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-769	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cPn$	H	H
1-770	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-771	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	Me	H
1-772	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	H	Me
1-773	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-cHx$	F	H

1-774	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	F
1-775	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-776	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-777	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-778	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-F-cHx)	H	H
1-779	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H
1-780	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H
1-781	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H
1-782	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Me-cHx)	H	H
1-783	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H
1-784	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Et-cHx)	H	H
1-785	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H
1-786	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-787	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-788	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-789	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-790	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-791	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-792	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-793	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-794	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-795	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-796	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-797	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-798	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-799	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrO-cHx)	H	H

1-800	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-801	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-802	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-803	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-804	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-805	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-806	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-807	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-808	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-809	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-PrS-cHx)$	H	H
1-810	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-811	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-812	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-813	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-814	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-815	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iBuS-cHx)$	H	H
1-816	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iBuS-cHx)$	H	H
1-817	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-cHx-cHx)$	H	H
1-818	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-819	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Ph-cHx)$	H	H
1-820	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-821	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-cHx)$	H	H
1-822	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-cHx)$	H	H
1-823	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMe-cHx)$	H	H
1-824	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-825	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	Me	H

1-826	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	Me
1-827	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	F	H
1-828	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	F
1-829	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-830	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-831	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-832	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-F-Ph)$	H	H
1-833	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H
1-834	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-835	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-Ph)$	H	H
1-836	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Me-Ph)$	H	H
1-837	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-Ph)$	H	H
1-838	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Et-Ph)$	H	H
1-839	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-Ph)$	H	H
1-840	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Pr-Ph)$	H	H
1-841	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-842	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iPr-Ph)$	H	H
1-843	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-Ph)$	H	H
1-844	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Bu-Ph)$	H	H
1-845	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-Ph)$	H	H
1-846	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-CF_3-Ph)$	H	H
1-847	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-848	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-849	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-850	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-EtO-Ph)$	H	H
1-851	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-Ph)$	H	H

100

1-852	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-PrO-Ph)$	H	H
1-853	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-Ph)$	H	H
1-854	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iPrO-Ph)$	H	H
1-855	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-Ph)$	H	H
1-856	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[3-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H
1-857	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[4-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H
1-858	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iBuO-Ph)$	H	H
1-859	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iBuO-Ph)$	H	H
1-860	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-Ph)$	H	H
1-861	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-862	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-EtS-Ph)$	H	H
1-863	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtS-Ph)$	H	H
1-864	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-PrS-Ph)$	H	H
1-865	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrS-Ph)$	H	H
1-866	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iPrS-Ph)$	H	H
1-867	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrS-Ph)$	H	H
1-868	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-869	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-870	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-iBuS-Ph)$	H	H
1-871	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iBuS-Ph)$	H	H
1-872	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-cHx-Ph)$	H	H
1-873	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-874	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Ph-Ph)$	H	H
1-875	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-876	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-877	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-Ph)$	H	H

101

1-878	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-879	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Np(1)$	H	H
1-880	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Np(2)$	H	H
1-881	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cPn$	H	H
1-882	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-883	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	Me	H
1-884	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	Me
1-885	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	F	H
1-886	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	F
1-887	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-888	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-889	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-890	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-F-cHx)$	H	H
1-891	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-F-cHx)$	H	H
1-892	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Cl-cHx)$	H	H
1-893	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Br-cHx)$	H	H
1-894	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Me-cHx)$	H	H
1-895	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Me-cHx)$	H	H
1-896	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Et-cHx)$	H	H
1-897	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Et-cHx)$	H	H
1-898	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Pr-cHx)$	H	H
1-899	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Pr-cHx)$	H	H
1-900	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iPr-cHx)$	H	H
1-901	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Bu-cHx)$	H	H
1-902	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Bu-cHx)$	H	H
1-903	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-CF_3-cHx)$	H	H

1-904	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-905	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-MeO-cHx)$	H	H
1-906	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-907	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-EtO-cHx)$	H	H
1-908	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-909	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-910	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-911	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-912	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-913	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-914	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-915	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-916	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-917	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-918	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-919	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-920	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-921	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-PrS-cHx)$	H	H
1-922	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-923	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-924	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-925	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-926	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-927	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuS-cHx)$	H	H
1-928	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuS-cHx)$	H	H
1-929	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-cHx-cHx)$	H	H

1-930	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-931	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Ph-cHx)$	H	H
1-932	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-933	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(2, 4-diMe-cHx)$	H	H
1-934	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3, 4-diMe-cHx)$	H	H
1-935	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3, 5-diMe-cHx)$	H	H
1-936	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H
1-937	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	Me	H
1-938	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	Me
1-939	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	F	H
1-940	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	F
1-941	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H
1-942	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H
1-943	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Ph$	H	H
1-944	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-F-Ph)$	H	H
1-945	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-F-Ph)$	H	H
1-946	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-947	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Br-Ph)$	H	H
1-948	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Me-Ph)$	H	H
1-949	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Me-Ph)$	H	H
1-950	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Et-Ph)$	H	H
1-951	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Et-Ph)$	H	H
1-952	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Pr-Ph)$	H	H
1-953	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-954	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iPr-Ph)$	H	H
1-955	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iPr-Ph)$	H	H

1-956	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Bu-Ph)$	H	H
1-957	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Bu-Ph)$	H	H
1-958	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-CF_3-Ph)$	H	H
1-959	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-960	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-961	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-962	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-EtO-Ph)$	H	H
1-963	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-964	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-PrO-Ph)$	H	H
1-965	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-PrO-Ph)$	H	H
1-966	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrO-Ph)$	H	H
1-967	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrO-Ph)$	H	H
1-968	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H
1-969	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H
1-970	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuO-Ph)$	H	H
1-971	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuO-Ph)$	H	H
1-972	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-MeS-Ph)$	H	H
1-973	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-974	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-EtS-Ph)$	H	H
1-975	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-EtS-Ph)$	H	H
1-976	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-PrS-Ph)$	H	H
1-977	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-PrS-Ph)$	H	H
1-978	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iPrS-Ph)$	H	H
1-979	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iPrS-Ph)$	H	H
1-980	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-981	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H

1-982	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-iBuS-Ph)$	H	H
1-983	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-iBuS-Ph)$	H	H
1-984	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-cHx-Ph)$	H	H
1-985	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-986	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3-Ph-Ph)$	H	H
1-987	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-988	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-989	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-990	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-991	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Np(1)$	H	H
1-992	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-Np(2)$	H	H
1-993	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-994	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-995	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-996	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-cHx$	H	H
1-997	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-F-cHx)$	H	H
1-998	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-Me-cHx)$	H	H
1-999	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-Bt-cHx)$	H	H
1-1000	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-1001	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-1002	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-1003	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-1004	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-1005	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-1006	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-Ph$	H	H
1-1007	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-Ph$	H	H

1-1008	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-Ph$	H	H
1-1009	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-Ph$	H	H
1-1010	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-F-Ph)$	H	H
1-1011	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-Me-Ph)$	H	H
1-1012	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-Et-Ph)$	H	H
1-1013	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-1014	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-1015	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-1016	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-1017	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-1018	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-1019	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-cHx$	H	H
1-1020	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-cHx$	H	H
1-1021	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-cHx$	H	H
1-1022	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-cHx$	H	H
1-1023	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-F-cHx)$	H	H
1-1024	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-Me-cHx)$	H	H
1-1025	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-Et-cHx)$	H	H
1-1026	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-1027	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-1028	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-1029	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-1030	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-1031	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-1032	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-Ph$	H	H
1-1033	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-Ph$	H	H

1-1034	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-Ph$	H	H
1-1035	CO_2Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-Ph$	H	H
1-1036	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-F-Ph)$	H	H
1-1037	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-Me-Ph)$	H	H
1-1038	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-Et-Ph)$	H	H
1-1039	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-1040	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-1041	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-1042	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-1043	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-1044	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-1045	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-cHx$	H	H
1-1046	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-cHx$	H	H
1-1047	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-cHx$	H	H
1-1048	CO_2Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-cHx$	H	H
1-1049	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-F-cHx)$	H	H
1-1050	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Me-cHx)$	H	H
1-1051	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Et-cHx)$	H	H
1-1052	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-1053	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-1054	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-1055	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-1056	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-1057	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-1058	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-Ph$	H	H
1-1059	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-Ph$	H	H

1-1060	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-Ph$	H	H
1-1061	CO_2Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-Ph$	H	H
1-1062	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-F-Ph)$	H	H
1-1063	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Me-Ph)$	H	H
1-1064	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Et-Ph)$	H	H
1-1065	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-1066	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-1067	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-1068	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-1069	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-1070	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-1071	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cPn$	H	H
1-1072	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
1-1073	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	Me	H
1-1074	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	Me
1-1075	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	F	H
1-1076	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	F
1-1077	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
1-1078	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
1-1079	CO_2Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
1-1080	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-F-cHx)$	H	H
1-1081	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-F-cHx)$	H	H
1-1082	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-cHx)$	H	H
1-1083	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-cHx)$	H	H
1-1084	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Me-cHx)$	H	H
1-1085	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-cHx)$	H	H

1-1086	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Et-cHx)$	H	H
1-1087	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-cHx)$	H	H
1-1088	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Pr-cHx)$	H	H
1-1089	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-cHx)$	H	H
1-1090	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-cHx)$	H	H
1-1091	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Bu-cHx)$	H	H
1-1092	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-cHx)$	H	H
1-1093	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-CF_3-cHx)$	H	H
1-1094	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-1095	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-MeO-cHx)$	H	H
1-1096	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-1097	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-EtO-cHx)$	H	H
1-1098	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-1099	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-PrO-cHx)$	H	H
1-1100	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-1101	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iPrO-cHx)$	H	H
1-1102	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-1103	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-1104	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]$	H	H
1-1105	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iBuO-cHx)$	H	H
1-1106	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iBuO-cHx)$	H	H
1-1107	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-1108	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-1109	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-EtS-cHx)$	H	H
1-1110	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtS-cHx)$	H	H
1-1111	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-PrS-cHx)$	H	H

1-1112	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrS-cHx)$	H	H
1-1113	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iPrS-cHx)$	H	H
1-1114	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrS-cHx)$	H	H
1-1115	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-1116	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]$	H	H
1-1117	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iBuS-cHx)$	H	H
1-1118	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iBuS-cHx)$	H	H
1-1119	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-cHx-cHx)$	H	H
1-1120	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-cHx-cHx)$	H	H
1-1121	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Ph-cHx)$	H	H
1-1122	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Ph-cHx)$	H	H
1-1123	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(2,4-diMe-cHx)$	H	H
1-1124	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,4-diMe-cHx)$	H	H
1-1125	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,5-diMe-cHx)$	H	H
1-1126	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H
1-1127	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	Me	H
1-1128	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	Me
1-1129	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	F	H
1-1130	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	F
1-1131	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H
1-1132	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H
1-1133	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H
1-1134	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-F-Ph)$	H	H
1-1135	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-F-Ph)$	H	H
1-1136	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-1137	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-Ph)$	H	H

1-1138	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Me-Ph)$	H	H
1-1139	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-Ph)$	H	H
1-1140	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Et-Ph)$	H	H
1-1141	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-Ph)$	H	H
1-1142	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Pr-Ph)$	H	H
1-1143	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-1144	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iPr-Ph)$	H	H
1-1145	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-Ph)$	H	H
1-1146	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Bu-Ph)$	H	H
1-1147	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-Ph)$	H	H
1-1148	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-CF_3-Ph)$	H	H
1-1149	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-1150	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-1151	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-1152	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-EtO-Ph)$	H	H
1-1153	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-1154	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-PrO-Ph)$	H	H
1-1155	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrO-Ph)$	H	H
1-1156	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iPrO-Ph)$	H	H
1-1157	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrO-Ph)$	H	H
1-1158	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H
1-1159	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]$	H	H
1-1160	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iBuO-Ph)$	H	H
1-1161	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iBuO-Ph)$	H	H
1-1162	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-MeS-Ph)$	H	H
1-1163	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeS-Ph)$	H	H

1-1164	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-EtS-Ph)$	H	H
1-1165	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtS-Ph)$	H	H
1-1166	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-PrS-Ph)$	H	H
1-1167	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrS-Ph)$	H	H
1-1168	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iPrS-Ph)$	H	H
1-1169	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrS-Ph)$	H	H
1-1170	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-1171	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]$	H	H
1-1172	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-iBuS-Ph)$	H	H
1-1173	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iBuS-Ph)$	H	H
1-1174	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-cHx-Ph)$	H	H
1-1175	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-cHx-Ph)$	H	H
1-1176	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-Ph-Ph)$	H	H
1-1177	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Ph-Ph)$	H	H
1-1178	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-1179	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-1180	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-1181	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3O-cHx$	H	H
1-1182	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3O-Ph$	H	H
1-1183	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4O-cHx$	H	H
1-1184	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4O-Ph$	H	H
1-1185	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-OCH_2-cHx$	H	H
1-1186	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-OCH_2-cHx$	H	H
1-1187	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-OCH_2-cHx$	H	H
1-1188	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-OCH_2-cHx$	H	H
1-1189	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-OCH_2-(4-F-cHx)$	H	H

1-1190	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1191	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1192	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1193	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1194	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1195	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1196	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1197	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1198	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1199	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1200	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1201	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1202	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1203	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1204	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1205	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1206	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1207	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1208	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1209	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1210	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1211	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cPn	H	H
1-1212	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1213	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	Me	H
1-1214	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	Me
1-1215	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	F	H

1-1216	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-chx$	H	F
1-1217	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-CH_2-chx$	H	H
1-1218	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-chx$	H	H
1-1219	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-chx$	H	H
1-1220	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-F-chx)$	H	H
1-1221	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-F-chx)$	H	H
1-1222	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-Cl-chx)$	H	H
1-1223	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-Br-chx)$	H	H
1-1224	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-Me-chx)$	H	H
1-1225	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-Me-chx)$	H	H
1-1226	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-Et-chx)$	H	H
1-1227	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-Et-chx)$	H	H
1-1228	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-Pr-chx)$	H	H
1-1229	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-Pr-chx)$	H	H
1-1230	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-iPr-chx)$	H	H
1-1231	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-Bu-chx)$	H	H
1-1232	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-Bu-chx)$	H	H
1-1233	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-CF_3-chx)$	H	H
1-1234	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-CF_3-chx)$	H	H
1-1235	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-MeO-chx)$	H	H
1-1236	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-MeO-chx)$	H	H
1-1237	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-EtO-chx)$	H	H
1-1238	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-EtO-chx)$	H	H
1-1239	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-PrO-chx)$	H	H
1-1240	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(4-PrO-chx)$	H	H
1-1241	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-(3-iPrO-chx)$	H	H

1-1242	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1243	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1244	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1245	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1246	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1247	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-1248	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1249	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-1250	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-1251	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-1252	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-1253	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1254	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1255	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1256	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1257	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1258	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1259	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-1260	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1261	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-1262	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1263	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1264	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1265	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1266	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph		H
1-1267	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph		Me

1-1268	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	Me
1-1269	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	F	H
1-1270	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	F
1-1271	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -CH ₂ -Ph	H	H
1-1272	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1273	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1274	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H
1-1275	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1276	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1277	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1278	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H
1-1279	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1280	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H
1-1281	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1282	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-1283	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-1284	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-1285	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-1286	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H
1-1287	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-1288	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1289	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1290	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-1291	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1292	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H
1-1293	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H

1-1294	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H
1-1295	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-1296	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1297	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1298	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1299	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1300	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1301	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1302	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-1303	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1304	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)	H	H
1-1305	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)	H	H
1-1306	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)	H	H
1-1307	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)	H	H
1-1308	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1309	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1310	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1311	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1312	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1313	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1314	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-cHx-Ph)	H	H
1-1315	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1316	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Ph-Ph)	H	H
1-1317	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1318	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(2, 4-diMe-Ph)	H	H
1-1319	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H

1-1320	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-1321	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1322	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1323	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1324	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1325	H	H	H	Me	2	-CO-CH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1326	H	H	H	Me	2	-CO-CH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1327	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-1328	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-1329	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-1330	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-1331	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1332	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1333	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1334	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1335	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
1-1336	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1337	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1338	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1340	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1341	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1342	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1344	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1345	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H

1-1346	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-1347	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-1348	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)		H	H
1-1349	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)		H	H
1-1350	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)		H	H
1-1351	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-1352	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)		H	H
1-1353	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)		H	H
1-1354	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)		H	H
1-1355	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)		H	H
1-1356	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)		H	H
1-1357	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-1358	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-1359	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-1360	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-1361	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)		H	H
1-1362	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)		H	H
1-1363	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)		H	H
1-1364	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)		H	H
1-1365	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)		H	H
1-1366	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)		H	H
1-1367	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)		H	H
1-1368	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)		H	H
1-1369	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)		H	H
1-1370	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-1371	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H

1-1372	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-1373	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-1374	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H
1-1375	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1376	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1377	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1378	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1379	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1380	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1381	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1382	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1383	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-1384	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1385	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -cHx	H	H
1-1386	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H
1-1387	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx	H	H
1-1388	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx	H	H
1-1389	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx	H	H
1-1390	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx	H	H
1-1391	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-F-cHx)	H	H
1-1392	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Me-cHx)	H	H
1-1393	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Et-cHx)	H	H
1-1394	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1395	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1396	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1397	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-MeS-cHx)	H	H

1-1398	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1399	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1400	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H
1-1401	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H
1-1402	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H
1-1403	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H
1-1404	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-F-Ph)	H	H
1-1405	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1406	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1407	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1408	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1409	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1410	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1411	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1412	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1413	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cPn	H	H
1-1414	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H
1-1415	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	Me	H
1-1416	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	Me
1-1417	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	F	H
1-1418	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	F
1-1419	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H
1-1420	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H
1-1421	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-cHx	H	H
1-1422	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-cHx)	H	H
1-1423	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-cHx)	H	H

1-1424	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1425	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-cHx)	H	H
1-1426	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-cHx)	H	H
1-1427	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1428	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-cHx)	H	H
1-1429	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1430	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-cHx)	H	H
1-1431	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1432	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1433	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-cHx)	H	H
1-1434	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1435	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1436	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1437	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-cHx)	H	H
1-1438	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1439	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-cHx)	H	H
1-1440	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1441	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-cHx)	H	H
1-1442	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1443	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1444	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1445	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1446	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1447	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1448	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1449	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-cHx)	H	H

1-1450	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1451	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1452	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1453	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1454	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1455	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1456	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1457	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1458	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1459	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1460	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1461	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1462	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1463	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1464	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1465	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1466	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1467	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1468	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H
1-1469	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	Me	H
1-1470	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	Me
1-1471	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	F	H
1-1472	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	F
1-1473	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H
1-1474	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H
1-1475	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H

1-1476	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-Ph)	H	H
1-1477	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-Ph)	H	H
1-1478	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1479	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-Ph)	H	H
1-1480	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-Ph)	H	H
1-1481	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1482	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-Ph)	H	H
1-1483	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1484	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-1485	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1486	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-1487	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1488	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-1489	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1490	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1491	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1492	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1493	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1494	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-Ph)	H	H
1-1495	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1496	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-Ph)	H	H
1-1497	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1498	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1499	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1500	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H

1-1501	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1502	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1503	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1504	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1505	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1506	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-Ph)	H	H
1-1507	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-Ph)	H	H
1-1508	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-Ph)	H	H
1-1509	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-Ph)	H	H
1-1510	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1511	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1512	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1513	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1514	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1515	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1516	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-Ph)	H	H
1-1517	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1518	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-Ph)	H	H
1-1519	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1520	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2, 4-diMe-Ph)	H	H
1-1521	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-1522	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-1523	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -O-cHx	H	H
1-1524	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H
1-1525	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -O-cHx	H	H
1-1526	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -O-Ph	H	H

1-1527	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1528	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1529	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1530	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1531	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H
1-1532	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1533	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1534	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1535	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1536	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1537	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1538	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1539	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1540	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1541	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1542	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1543	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1544	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1545	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1546	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1547	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1548	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1549	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1550	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1551	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1552	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H

1-1553	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -CH ₂ -cPn	H	H
1-1554	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1555	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	Me	H
1-1556	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	Me
1-1557	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	F	H
1-1558	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	F
1-1559	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1560	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1561	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1562	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H
1-1563	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H
1-1564	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Cl-cHx)	H	H
1-1565	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H
1-1566	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H
1-1567	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1568	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H
1-1569	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1570	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-1571	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-1572	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-1573	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-1574	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-1575	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1576	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1577	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-1578	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H

1-1579	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-1580	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1581	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-1582	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-1583	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1584	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1585	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1586	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1587	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1588	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1589	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-1590	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1591	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-1592	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-1593	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-1594	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-1595	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1596	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1597	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1598	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1599	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1600	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1601	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-1602	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1603	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-1604	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H

1-1605	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2, 4-diMe-cHx)	H	H
1-1606	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3, 4-diMe-cHx)	H	H
1-1607	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3, 5-diMe-cHx)	H	H
1-1608	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1609	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	Me	H
1-1610	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	Me
1-1611	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	F	H
1-1612	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	F
1-1613	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1614	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1615	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1616	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H
1-1617	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1618	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1619	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1620	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H
1-1621	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1622	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H
1-1623	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1624	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-1625	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-1626	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-1627	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-1628	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H
1-1629	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-1630	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H

1-1631	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1632	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-1633	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1634	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H
1-1635	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1636	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H
1-1637	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-1638	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1639	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1640	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1641	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)Ph]	H	H
1-1642	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1643	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1644	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-1645	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1646	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)	H	H
1-1647	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)	H	H
1-1648	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)	H	H
1-1649	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)	H	H
1-1650	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1651	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1652	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1653	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)Ph]	H	H
1-1654	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1655	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1656	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-Ph)	H	H

1-1657	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1658	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-Ph)	H	H
1-1659	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1660	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2, 4-diMe-Ph)	H	H
1-1661	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-1662	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-1663	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1664	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1665	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1666	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1667	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -cHx	H	H
1-1668	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -Ph	H	H
1-1669	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-1670	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-1671	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-1672	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-1673	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1674	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1675	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1676	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1677	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
1-1678	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1679	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1680	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1681	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1682	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H

1-1683	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1684	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1685	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1686	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1687	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1688	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1689	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1690	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
1-1691	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1692	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1693	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1694	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1695	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1696	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1697	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1698	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1699	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-1700	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-1701	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-1702	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-1703	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H
1-1704	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1705	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1706	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1707	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1708	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H

1-1761	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_4-$ cHx		H	H
1-1762	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_4-$ Ph		H	H
1-1763	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cPn		H	H
1-1764	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		H	H
1-1765	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		Me	H
1-1766	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		H	Me
1-1767	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		F	H
1-1768	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		H	F
1-1769	H	H	Me	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		H	H
1-1770	Me	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		H	H
1-1771	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ cHx		H	H
1-1772	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-F-cHx)		H	H
1-1773	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-Cl-cHx)		H	H
1-1774	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-Br-cHx)		H	H
1-1775	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-Me-cHx)		H	H
1-1776	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-Et-cHx)		H	H
1-1777	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-Pr-cHx)		H	H
1-1778	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-iPr-cHx)		H	H
1-1779	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-CF ₃ -cHx)		H	H
1-1780	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-MeO-cHx)		H	H
1-1781	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-EtO-cHx)		H	H
1-1782	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-PrO-cHx)		H	H
1-1783	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-iPrO-cHx)		H	H
1-1784	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (3-MeS-cHx)		H	H
1-1785	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (4-MeS-cHx)		H	H
1-1786	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_5-$ (2,4-diMe-cHx)		H	H

1-1787	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3, 4-diMe-cHx)	H	H
1-1788	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ (3, 5-diMe-cHx)	H	H
1-1789	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	H	H
1-1790	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	Me	H
1-1791	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	H	Me
1-1792	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	F	H
1-1793	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	H	F
1-1794	H	H	Me	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	H	H
1-1795	Me	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	H	H
1-1796	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_5-$ Ph	H	H
1-1797	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-F-Ph)	H	H
1-1798	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Cl-Ph)	H	H
1-1799	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Br-Ph)	H	H
1-1800	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Me-Ph)	H	H
1-1801	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Et-Ph)	H	H
1-1802	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Pr-Ph)	H	H
1-1803	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-iPr-Ph)	H	H
1-1804	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Bu-Ph)	H	H
1-1805	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1806	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-MeO-Ph)	H	H
1-1807	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-EtO-Ph)	H	H
1-1808	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-PrO-Ph)	H	H
1-1809	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-iPrO-Ph)	H	H
1-1810	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (3-MeS-Ph)	H	H
1-1811	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-MeS-Ph)	H	H
1-1812	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (2, 4-diMe-Ph)	H	H

1-1813	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-1814	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-1815	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cPn	H	H
1-1816	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	H	H
1-1817	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	Me	H
1-1818	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	H	Me
1-1819	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	F	H
1-1820	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	H	F
1-1821	H	H	Me	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	H	H
1-1822	Me	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	H	H
1-1823	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ cHx	H	H
1-1824	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-F-cHx)	H	H
1-1825	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Cl-cHx)	H	H
1-1826	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Br-cHx)	H	H
1-1827	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Me-cHx)	H	H
1-1828	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Et-cHx)	H	H
1-1829	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Pr-cHx)	H	H
1-1830	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-iPr-cHx)	H	H
1-1831	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-Bu-cHx)	H	H
1-1832	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1833	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-MeO-cHx)	H	H
1-1834	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-EtO-cHx)	H	H
1-1835	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-PrO-cHx)	H	H
1-1836	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-iPrO-cHx)	H	H
1-1837	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (3-MeS-cHx)	H	H
1-1838	H	H	H	Et	2	$-(\text{CH}_2)_6-$ (4-MeS-cHx)	H	H

1-1839	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(2,4\text{-diMe-}c\text{Hx})$	H	H
1-1840	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3,4\text{-diMe-}c\text{Hx})$	H	H
1-1841	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3,5\text{-diMe-}c\text{Hx})$	H	H
1-1842	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	H	H
1-1843	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	Me	H
1-1844	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	H	Me
1-1845	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	F	H
1-1846	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	H	F
1-1847	H	H	Me	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	H	H
1-1848	Me	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	H	H
1-1849	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6\text{-Ph}$	H	H
1-1850	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-F-}Ph)$	H	H
1-1851	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Cl-}Ph)$	H	H
1-1852	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Br-}Ph)$	H	H
1-1853	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Me-}Ph)$	H	H
1-1854	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Et-}Ph)$	H	H
1-1855	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Pr-}Ph)$	H	H
1-1856	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-iPr-}Ph)$	H	H
1-1857	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-Bu-}Ph)$	H	H
1-1858	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-CF}_3\text{-}Ph)$	H	H
1-1859	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-MeO-}Ph)$	H	H
1-1860	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-EtO-}Ph)$	H	H
1-1861	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-PrO-}Ph)$	H	H
1-1862	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-iPrO-}Ph)$	H	H
1-1863	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3\text{-MeS-}Ph)$	H	H
1-1864	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(4\text{-MeS-}Ph)$	H	H

1-1865	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(2,4\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-1866	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3,4\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-1867	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_6-(3,5\text{-diMe-Ph})$	H	H
1-1868	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_7\text{-cHx}$	H	H
1-1869	H	H	H	Et	2	$-(CH_2)_7\text{-Ph}$	H	H
1-1870	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-cHx}$	H	H
1-1871	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-Ph}$	H	H
1-1872	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H
1-1873	H	H	Me	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H
1-1874	Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H
1-1875	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-cHx}$	H	H
1-1876	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H
1-1877	H	H	Me	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H
1-1878	Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H
1-1879	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_3\text{-Ph}$	H	H
1-1880	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H
1-1881	H	H	Me	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H
1-1882	Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H
1-1883	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-cHx}$	H	H
1-1884	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1885	H	H	Me	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1886	Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1887	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1888	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-CH}_2\text{O-cHx}$	H	H
1-1889	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-CH}_2\text{O-Ph}$	H	H
1-1890	H	H	H	Et	2	$-\text{CH=CH-(CH}_2)_2\text{O-cHx}$	H	H

1-1891	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₂ -O-Ph	H	H
1-1892	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
1-1893	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
1-1894	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
1-1895	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
1-1896	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
1-1897	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
1-1898	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
1-1899	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
1-1900	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-1901	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-1902	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-1903	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-1904	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-1905	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-1906	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-1907	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-1908	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPh	H	H
1-1909	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-1910	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	Me	H
1-1911	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	Me
1-1912	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	F	H
1-1913	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	F
1-1914	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-1915	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-1916	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H

1-1917	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-cHx)$	H	H
1-1918	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-cHx)$	H	H
1-1919	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-cHx)$	H	H
1-1920	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-cHx)$	H	H
1-1921	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-cHx)$	H	H
1-1922	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-cHx)$	H	H
1-1923	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-cHx)$	H	H
1-1924	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-cHx)$	H	H
1-1925	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-cHx)$	H	H
1-1926	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-cHx)$	H	H
1-1927	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-cHx)$	H	H
1-1928	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-cHx)$	H	H
1-1929	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-cHx)$	H	H
1-1930	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-cHx)$	H	H
1-1931	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-cHx)$	H	H
1-1932	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-cHx)$	H	H
1-1933	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-cHx)$	H	H
1-1934	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMe-cHx)$	H	H
1-1935	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-1936	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	Me	H
1-1937	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	Me
1-1938	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	F	H
1-1939	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	F
1-1940	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-1941	Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-1942	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H

1-1943	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H
1-1944	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-1945	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-Ph)$	H	H
1-1946	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-Ph)$	H	H
1-1947	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-Ph)$	H	H
1-1948	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-1949	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-Ph)$	H	H
1-1950	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-Ph)$	H	H
1-1951	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-1952	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-1953	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-1954	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-Ph)$	H	H
1-1955	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-Ph)$	H	H
1-1956	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-Ph)$	H	H
1-1957	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-1958	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-1959	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-1960	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-1961	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cPn$	H	H
1-1962	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-1963	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	Me	H
1-1964	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	Me
1-1965	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	F	H
1-1966	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	F
1-1967	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-1968	Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H

1-1969	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-1970	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
1-1971	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H
1-1972	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H
1-1973	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1974	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1975	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-1976	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-1977	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-1978	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1979	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1980	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1981	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-1982	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1983	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1984	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2, 4-diMe-cHx)	H	H
1-1985	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-cHx)	H	H
1-1986	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-cHx)	H	H
1-1987	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1988	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H
1-1989	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me
1-1990	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H
1-1991	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F
1-1992	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1993	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-1994	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H

1-1995	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
1-1996	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1997	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1998	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1999	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
1-2000	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-2001	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-2002	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-2003	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2004	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-2005	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-2006	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-2007	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-2008	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-2009	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-2010	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2011	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2012	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-2013	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2014	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2015	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2016	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2017	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2018	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2019	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2020	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H

1-2021	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-2022	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-2023	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-2024	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-2025	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-2026	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-2027	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-2028	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-2029	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-2030	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-2031	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-2032	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-2033	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-2034	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-2035	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-2036	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-2037	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H
1-2038	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2039	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H
1-2040	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me
1-2041	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H
1-2042	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F
1-2043	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2044	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2045	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2046	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H

1-2047	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-cHx)$		H	H
1-2048	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-cHx)$		H	H
1-2049	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-cHx)$		H	H
1-2050	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-cHx)$		H	H
1-2051	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-cHx)$		H	H
1-2052	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-cHx)$		H	H
1-2053	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-cHx)$		H	H
1-2054	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-CF_3-cHx)$		H	H
1-2055	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeO-cHx)$		H	H
1-2056	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtO-cHx)$		H	H
1-2057	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrO-cHx)$		H	H
1-2058	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrO-cHx)$		H	H
1-2059	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-MeS-cHx)$		H	H
1-2060	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeS-cHx)$		H	H
1-2061	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(2,4-diMe-cHx)$		H	H
1-2062	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,4-diMe-cHx)$		H	H
1-2063	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,5-diMe-cHx)$		H	H
1-2064	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		H	H
1-2065	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		Me	H
1-2066	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		H	Me
1-2067	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		F	H
1-2068	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		H	F
1-2069	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2OCH_2-Ph$		H	H
1-2070	Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		H	H
1-2071	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$		H	H
1-2072	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-F-Ph)$		H	H

1-2073	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-2074	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-Ph)$	H	H
1-2075	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-Ph)$	H	H
1-2076	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-Ph)$	H	H
1-2077	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-Ph)$	H	H
1-2078	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-Ph)$	H	H
1-2079	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-Ph)$	H	H
1-2080	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-CF_3-Ph)$	H	H
1-2081	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeO-Ph)$	H	H
1-2082	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtO-Ph)$	H	H
1-2083	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrO-Ph)$	H	H
1-2084	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrO-Ph)$	H	H
1-2085	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeS-Ph)$	H	H
1-2086	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-2087	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-2088	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-2089	H	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-2090	H	H	Me	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-2091	Me	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-2092	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-cHx$	H	H
1-2093	H	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-2094	H	H	Me	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-2095	Me	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-2096	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_3-Ph$	H	H
1-2097	H	H	H	Et	2	$-CO-(CH_2)_4-cHx$	H	H
1-2098	H	H	Me	Et	2	$-CO-(CH_2)_4-cHx$	H	H

1-2099	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2100	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2101	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2102	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2103	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2104	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2105	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2106	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2107	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2108	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2109	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2110	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2111	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2112	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2113	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2114	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2115	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2116	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2117	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2118	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2119	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2120	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2121	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2122	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2123	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2124	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H

1-2125	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2126	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2127	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2128	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-2129	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-2130	H	H	Me	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-2131	Me	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-2132	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-2133	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H
1-2134	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph	H	H
1-2135	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-2136	H	H	Me	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-2137	Me	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-2138	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-2139	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H
1-2140	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H
1-2141	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2, 3-diF-Ph)	H	H
1-2142	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H
1-2143	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H
1-2144	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2, 3-diCl-Ph)	H	H
1-2145	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H
1-2146	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H
1-2147	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2, 3-diMe-Ph)	H	H
1-2148	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H
1-2149	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H
1-2150	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H

1-2151	H	H	H	Pr	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
1-2152	H	H	H	Pr	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H
1-2153	H	H	H	Pr	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
1-2154	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{cHx}$	H	H
1-2155	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
1-2156	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	H
1-2157	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-2158	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
1-2159	Me	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{Ph}$	H	H
1-2160	CO_2Me	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-\text{Ph}$	H	H
1-2161	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{cHx}$	H	H
1-2162	H	H	H	Pr	2	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-\text{Ph}$	H	H
1-2163	H	H	H	Pr	2	$-4-(\text{cHx}-\text{CH}_2\text{O})\text{Ph}$	H	H
1-2164	H	H	H	Pr	2	$- (4-\text{BzO}-\text{Ph})$	H	H
1-2165	H	H	H	Me	3	$-(\text{CH}_2)_5-\text{cHx}$	H	H
1-2166	H	H	H	Me	3	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H
1-2167	H	H	H	Me	3	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
1-2168	H	H	H	Me	3	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-2169	H	H	H	Me	3	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
1-2170	H	H	H	Me	3	$-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-2171	H	H	H	Me	3	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-2172	H	H	H	Me	3	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-\text{cHx}$	H	H
1-2173	H	H	H	Me	3	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
1-2174	H	H	H	Me	3	$-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
1-2175	H	H	H	Me	3	$-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
1-2176	H	H	H	Me	3	$-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_5-\text{cHx}$	H	H

1-2177	H	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-2178	H	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-2179	H	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-cPn	H	H
1-2180	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H
1-2181	H	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
1-2182	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2183	H	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
1-2184	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-2185	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H
1-2186	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diF-Ph)	H	H
1-2187	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diF-Ph)	H	H
1-2188	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H
1-2189	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-2190	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diCl-Ph)	H	H
1-2191	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diCl-Ph)	H	H
1-2192	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2193	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2194	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-2195	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2196	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2197	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2198	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-2199	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMeO-Ph)	H	H
1-2200	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMeO-Ph)	H	H
1-2201	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3, 4, 5-triMeO-Ph)	H	H
1-2202	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H

1-2203	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-$ (4-Ac-Ph)	H	H
1-2204	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$ (3, 4-diF-Ph)	H	H
1-2205	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$ (3, 5-diF-Ph)	H	H
1-2206	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3-Cl-Ph)	H	H
1-2207	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$ (3, 4-diCl-Ph)	H	H
1-2208	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_6-$ (3, 5-diCl-Ph)	H	H
1-2209	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2210	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3, 5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2211	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3, 4-diMeO-Ph)	H	H
1-2212	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3, 5-diMeO-Ph)	H	H
1-2213	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3, 4, 5-triMeO-Ph)	H	H
1-2214	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (3-Ac-Ph)	H	H
1-2215	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_5-$ (4-Ac-Ph)	H	H
1-2216	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3-F-Ph)	H	H
1-2217	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 4-diF-Ph)	H	H
1-2218	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 5-diF-Ph)	H	H
1-2219	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3-Me-Ph)	H	H
1-2220	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2221	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-2222	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2223	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2224	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2225	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3-MeO-Ph)	H	H
1-2226	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 4-diMeO-Ph)	H	H
1-2227	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 5-diMeO-Ph)	H	H
1-2228	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-$ (3, 4, 5-triMeO-Ph)	H	H

1-2229	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2230	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2231	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2232	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2233	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2234	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2235	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2236	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2237	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2238	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-F-Ph)$	H	H
1-2239	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2240	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2241	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-Cl-Ph)$	H	H
1-2242	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-2243	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diCl-Ph)$	H	H
1-2244	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diCl-Ph)$	H	H
1-2245	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-Me-Ph)$	H	H
1-2246	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-2247	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-2248	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-CF_3-Ph)$	H	H
1-2249	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2250	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2251	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-2252	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2253	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2254	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H

1-2255	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2256	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2257	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2258	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2259	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Cl-Ph)$	H	H
1-2260	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diCl-Ph)$	H	H
1-2261	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diCl-Ph)$	H	H
1-2262	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2263	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2264	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2265	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2266	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2267	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2268	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2269	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-F-Ph)$	H	H
1-2270	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2271	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2272	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-Cl-Ph)$	H	H
1-2273	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Cl-Ph)$	H	H
1-2274	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4-diCl-Ph)$	H	H
1-2275	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,5-diCl-Ph)$	H	H
1-2276	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-Me-Ph)$	H	H
1-2277	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
1-2278	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-2279	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-2280	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-CF_3-Ph)$	H	H

1-2281	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2282	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2283	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-2284	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2285	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2286	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2287	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2288	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2289	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(4-CO_2H-Ph)$	H	H
1-2290	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2291	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2292	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3-Cl-Ph)$	H	H
1-2293	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,4-diCl-Ph)$	H	H
1-2294	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,5-diCl-Ph)$	H	H
1-2295	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2296	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2297	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2298	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2299	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2300	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2301	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-O-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2302	H	H	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_3-(3-F-Ph)$	H	H
1-2303	H	H	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H
1-2304	H	H	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_3-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2305	H	H	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_3-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2306	H	H	H	Me	2	$-CO-(CH_2)_3-(3-Cl-Ph)$	H	H

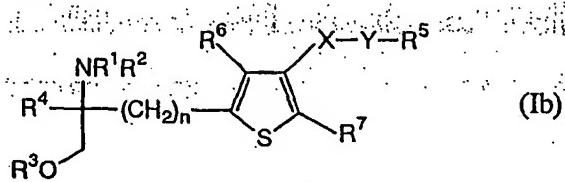
1-2307	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-2308	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diCl-Ph)	H	H
1-2309	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diCl-Ph)	H	H
1-2310	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2311	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H
1-2312	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2313	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-2314	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H
1-2315	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H
1-2316	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2317	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2318	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2319	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2320	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-2321	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-2322	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diMeO-Ph)	H	H
1-2323	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diMeO-Ph)	H	H
1-2324	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3, 4, 5-triMeO-Ph)	H	H
1-2325	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-2326	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H
1-2327	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H
1-2328	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H
1-2329	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diF-Ph)	H	H
1-2330	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diF-Ph)	H	H
1-2331	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H
1-2332	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H

1-2333	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diCl-Ph)	H	H
1-2334	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diCl-Ph)	H	H
1-2335	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2336	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2337	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-2338	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2340	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2341	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-2342	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMeO-Ph)	H	H
1-2343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMeO-Ph)	H	H
1-2344	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3, 4, 5-triMeO-Ph)	H	H
1-2345	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H
1-2346	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H
1-2347	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H
1-2348	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H
1-2349	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diF-Ph)	H	H
1-2350	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diF-Ph)	H	H
1-2351	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Cl-Ph)	H	H
1-2352	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-2353	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diCl-Ph)	H	H
1-2354	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diCl-Ph)	H	H
1-2355	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2356	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H
1-2357	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2358	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H

1-2359	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H
1-2360	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H
1-2361	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2362	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2363	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2364	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2365	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-2366	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-2367	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diMeO-Ph)	H	H
1-2368	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diMeO-Ph)	H	H
1-2369	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3, 4, 5-triMeO-Ph)	H	H
1-2370	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-2371	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H
1-2372	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H
1-2373	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H
1-2374	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diF-Ph)	H	H
1-2375	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diF-Ph)	H	H
1-2376	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H
1-2377	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-2378	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diCl-Ph)	H	H
1-2379	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diCl-Ph)	H	H
1-2380	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2381	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
1-2382	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
1-2383	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2384	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diCF ₃ -Ph)	H	H

1-2385	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2386	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-2387	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-2388	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-2389	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-2390	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H
1-2391	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H
1-2392	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-2393	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2394	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2395	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-2396	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2397	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H

[表2]



Compd.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-X-Y-R ⁵	R ⁶	R ⁷
2-1	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-2	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-3	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-4	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-5	H	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H

2-6	H	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-7	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-8	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-9	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-10	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-11	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-12	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H
2-14	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-15	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H
2-16	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me
2-17	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H
2-18	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F
2-19	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-20	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-21	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-24	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H
2-25	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H
2-27	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-cHx)	H	H
2-28	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-30	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-31	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H

2-32	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{PrO}-\text{cHx})$	H	H
2-33	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{iPrO}-\text{cHx})$	H	H
2-34	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H
2-35	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(2,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3,5-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	Me	H
2-41	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	Me
2-42	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	F	H
2-43	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	F
2-44	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
2-45	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
2-46	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-\text{Ph}$	H	H
2-47	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H
2-48	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Cl}-\text{Ph})$	H	H
2-49	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Br}-\text{Ph})$	H	H
2-50	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H
2-51	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H
2-52	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H
2-53	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{iPr}-\text{Ph})$	H	H
2-54	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H
2-55	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
2-56	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H
2-57	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{EtO}-\text{Ph})$	H	H

2-58	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{PrO-Ph})$	H	H
2-59	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{iPrO-Ph})$	H	H
2-60	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3-\text{MeS-Ph})$	H	H
2-61	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(4-\text{MeS-Ph})$	H	H
2-62	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(2, 4-\text{diMe-Ph})$	H	H
2-63	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3, 4-\text{diMe-Ph})$	H	H
2-64	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_5-(3, 5-\text{diMe-Ph})$	H	H
2-65	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cPn}$	H	H
2-66	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H
2-67	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	Me	H
2-68	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	Me
2-69	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	F	H
2-70	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	F
2-71	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H
2-72	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H
2-73	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{cHx}$	H	H
2-74	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{F-cHx})$	H	H
2-75	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Cl-cHx})$	H	H
2-76	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Br-cHx})$	H	H
2-77	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Me-cHx})$	H	H
2-78	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Et-cHx})$	H	H
2-79	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Pr-cHx})$	H	H
2-80	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPr-cHx})$	H	H
2-81	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Bu-cHx})$	H	H
2-82	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{CF}_3-\text{cHx})$	H	H
2-83	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeO-cHx})$	H	H

2-84	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtO}-\text{cHx})$	H	H
2-85	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{PrO}-\text{cHx})$	H	H
2-86	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPrO}-\text{cHx})$	H	H
2-87	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H
2-88	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeS}-\text{cHx})$	H	H
2-89	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H
2-90	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H
2-91	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5-\text{diMe}-\text{cHx})$	H	H
2-92	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
2-93	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	Me	H
2-94	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	Me
2-95	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	F	H
2-96	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	F
2-97	H	H	Me	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
2-98	Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
2-99	CO_2Me	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-\text{Ph}$	H	H
2-100	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{F}-\text{Ph})$	H	H
2-101	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Cl}-\text{Ph})$	H	H
2-102	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Br}-\text{Ph})$	H	H
2-103	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Me}-\text{Ph})$	H	H
2-104	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Et}-\text{Ph})$	H	H
2-105	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Pr}-\text{Ph})$	H	H
2-106	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPr}-\text{Ph})$	H	H
2-107	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{Bu}-\text{Ph})$	H	H
2-108	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{CF}_3-\text{Ph})$	H	H
2-109	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeO}-\text{Ph})$	H	H

2-110	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{EtO-Ph})$	H	H
2-111	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{PrO-Ph})$	H	H
2-112	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{iPrO-Ph})$	H	H
2-113	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3-\text{MeS-Ph})$	H	H
2-114	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(4-\text{MeS-Ph})$	H	H
2-115	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(2,4-\text{diMe-Ph})$	H	H
2-116	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,4-\text{diMe-Ph})$	H	H
2-117	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_6-(3,5-\text{diMe-Ph})$	H	H
2-118	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{cHx}$	H	H
2-119	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_7-\text{Ph}$	H	H
2-120	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{cHx}$	H	H
2-121	H	H	H	Me	2	$-(\text{CH}_2)_8-\text{Ph}$	H	H
2-122	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
2-123	H	H	Me	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
2-124	Me	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
2-125	CO_2Me	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{cHx}$	H	H
2-126	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	H
2-127	H	H	Me	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	H
2-128	Me	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	H
2-129	CO_2Me	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{Ph}$	H	H
2-130	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
2-131	H	H	Me	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
2-132	Me	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
2-133	CO_2Me	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{cHx}$	H	H
2-134	H	H	H	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H
2-135	H	H	Me	Me	2	$-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{Ph}$	H	H

2-136	Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-137	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-138	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-139	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-140	H	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-141	H	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-142	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
2-143	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
2-144	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
2-145	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx	H	H
2-146	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
2-147	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
2-148	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
2-149	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph	H	H
2-150	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
2-151	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
2-152	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
2-153	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
2-154	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
2-155	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
2-156	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
2-157	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph	H	H
2-158	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPn	H	H
2-159	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-160	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	Me	H
2-161	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	Me

2-162	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	F	H
2-163	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	F
2-164	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-165	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-166	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-167	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H
2-168	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-169	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H
2-170	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H
2-171	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H
2-172	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)	H	H
2-173	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-174	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-cHx)	H	H
2-175	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-176	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-177	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H
2-178	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-cHx)	H	H
2-179	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-cHx)	H	H
2-180	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-cHx)	H	H
2-181	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H
2-182	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2, 4-diMe-cHx)	H	H
2-183	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3, 4-diMe-cHx)	H	H
2-184	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3, 5-diMe-cHx)	H	H
2-185	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-186	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H
2-187	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me

2-188	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	F	H
2-189	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	F
2-190	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
2-191	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
2-192	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-Ph$	H	H
2-193	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-F-Ph)$	H	H
2-194	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Cl-Ph)$	H	H
2-195	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Br-Ph)$	H	H
2-196	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Me-Ph)$	H	H
2-197	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Et-Ph)$	H	H
2-198	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Pr-Ph)$	H	H
2-199	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPr-Ph)$	H	H
2-200	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Bu-Ph)$	H	H
2-201	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-CF_3-Ph)$	H	H
2-202	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeO-Ph)$	H	H
2-203	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-EtO-Ph)$	H	H
2-204	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-PrO-Ph)$	H	H
2-205	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-iPrO-Ph)$	H	H
2-206	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-MeS-Ph)$	H	H
2-207	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-MeS-Ph)$	H	H
2-208	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(2,4-diMe-Ph)$	H	H
2-209	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
2-210	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
2-211	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cPn$	H	H
2-212	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	H	H
2-213	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-cHx$	Me	H

2-214	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me
2-215	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H
2-216	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F
2-217	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-218	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-219	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-220	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
2-221	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-222	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H
2-223	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
2-224	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
2-225	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H
2-226	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-227	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H
2-228	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-229	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-230	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
2-231	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H
2-232	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H
2-233	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
2-234	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2, 4-diMe-cHx)	H	H
2-235	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-cHx)	H	H
2-236	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-cHx)	H	H
2-237	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-238	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H
2-239	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me

2-240	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H
2-241	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F
2-242	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-243	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-244	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-245	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
2-246	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
2-247	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H
2-248	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
2-249	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
2-250	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H
2-251	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H
2-252	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H
2-253	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
2-254	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
2-255	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
2-256	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H
2-257	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H
2-258	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H
2-259	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
2-260	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2, 4-diMe-Ph)	H	H
2-261	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 4-diMe-Ph)	H	H
2-262	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3, 5-diMe-Ph)	H	H
2-263	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-264	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-265	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H

2-266	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-267	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-268	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-269	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-270	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-271	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-272	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-273	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-274	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-275	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-276	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-277	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-278	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-279	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-280	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-281	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-282	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-283	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-284	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-285	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-286	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-287	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H
2-288	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-289	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H
2-290	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me
2-291	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H

2-292	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	F
2-293	H	H	Me	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-OCH_2-cHx$	H	H
2-294	Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
2-295	CO ₂ Me	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-cHx$	H	H
2-296	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-F-cHx)$	H	H
2-297	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Cl-cHx)$	H	H
2-298	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Br-cHx)$	H	H
2-299	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Me-cHx)$	H	H
2-300	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Et-cHx)$	H	H
2-301	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Pr-cHx)$	H	H
2-302	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPr-cHx)$	H	H
2-303	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-Bu-cHx)$	H	H
2-304	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-CF_3-cHx)$	H	H
2-305	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeO-cHx)$	H	H
2-306	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-EtO-cHx)$	H	H
2-307	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-PrO-cHx)$	H	H
2-308	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-iPrO-cHx)$	H	H
2-309	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3-MeS-cHx)$	H	H
2-310	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(4-MeS-cHx)$	H	H
2-311	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(2,4-diMe-cHx)$	H	H
2-312	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,4-diMe-cHx)$	H	H
2-313	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-(3,5-diMe-cHx)$	H	H
2-314	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	H
2-315	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	Me	H
2-316	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	H	Me
2-317	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2O-Ph$	F	H

2-318	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F
2-319	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -Ph	H	H
2-320	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-321	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-322	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H
2-323	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H
2-324	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H
2-325	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H
2-326	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H
2-327	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H
2-328	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H
2-329	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H
2-330	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H
2-331	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H
2-332	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H
2-333	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H
2-334	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)	H	H
2-335	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)	H	H
2-336	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2, 4-diMe-Ph)	H	H
2-337	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3, 4-diMe-Ph)	H	H
2-338	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3, 5-diMe-Ph)	H	H
2-339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-340	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-341	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-342	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H

2-344	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-345	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-346	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-347	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-348	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-349	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-350	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-351	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-352	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-353	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-354	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-355	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-356	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-357	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-358	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-359	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-360	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-361	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-362	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-363	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-364	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-365	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-366	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-367	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-368	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-369	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H

2-370	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-371	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-372	H	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-373	Me	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-374	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-375	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph	H	H
2-376	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph	H	H
2-377	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-378	H	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-379	Me	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-380	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-381	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)	H	H
2-382	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)	H	H
2-383	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)	H	H
2-384	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Cl-Ph)	H	H
2-385	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Cl-Ph)	H	H
2-386	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diCl-Ph)	H	H
2-387	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)	H	H
2-388	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)	H	H
2-389	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)	H	H
2-390	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph	H	H
2-391	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph	H	H
2-392	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-393	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-394	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-395	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H

2-396	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-397	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-398	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-399	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-400	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-401	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-402	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-403	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-404	H	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-405	H	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-406	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-407	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-408	H	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-409	H	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-410	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-411	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-412	H	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-413	H	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-414	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-415	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H

上記表1及び2において、

本発明の化合物(I)として好適には、

例示化合物番号：1-19, 1-23～1-32, 1-36～1-45, 1-49～1-58, 1-62～1-71, 1-75～1-84, 1-88～1-102, 1-106～1-156, 1-160～1-214, 1-218～1-268, 1-272～1-322, 1-325～1-334, 1-338～1-347, 1-351～1-360, 1-364～1-373, 1-377～1-386, 1-390

~1-404, 1-408~1-458, 1-462~1-513, 1-517~1-526, 1-530~1-544, 1-548~
1-598, 1-602~1-657, 1-670, 1-674~1-683, 1-696, 1-700~1-717, 1-721~1-730,
1-734~1-743, 1-747~1-756, 1-760~1-774, 1-778~1-828, 1-832~1-886, 1-890
~1-940, 1-944~1-993, 1-997~1-1006, 1-1010~1-1019, 1-1045, 1-1049~1-
1058, 1-1062~1-1076, 1-1080~1-1130, 1-1134~1-1185, 1-1189~1-1198, 1-
1202~1-1208, 1-1212~1-1216, 1-1220~1-1270, 1-1274~1-1331, 1-1335~1-
1344, 1-1348~1-1357, 1-1361~1-1370, 1-1374~1-1387, 1-1391~1-1400, 1-
1404~1-1418, 1-1422~1-1472, 1-1476~1-1527, 1-1531~1-1540, 1-1544~1-
1558, 1-1562~1-1612, 1-1616~1-1673, 1-1677~1-1686, 1-1690~1-1699, 1-
1703~1-1712, 1-1716~1-1729, 1-1733~1-1744, 1-1748~1-1767, 1-1772~1-
1793, 1-1797~1-1818, 1-1824~1-1846, 1-1850~1-1869, 1-1872, 1-1876, 1-1880,
1-1884, 1-1888~1-1892, 1-1896, 1-1900, 1-1908~1-1913, 1-1917~1-1939,
1-1943~1-1966, 1-1970~1-1991, 1-1995~1-2013, 1-2017, 1-2021, 1-2025,
1-2029, 1-2033, 1-2037~1-2042, 1-2045~1-2068, 1-2072~1-2089, 1-2093,
1-2097, 1-2101, 1-2105, 1-2109, 1-2113, 1-2117, 1-2121, 1-2125, 1-2129,
1-2133, 1-2135, 1-2139~1-2158, 1-2161~1-2164, 1-2184~1-2346,
2-9~2-18, 2-22~2-43, 2-47~2-70, 2-74~2-96, 2-100~2-119, 2-142, 2-146,
2-150, 2-154, 2-158~2-163, 2-167~2-183, 2-185~2-189, 2-193~2-216, 2-220
~2-241, 2-245~2-263, 2-267, 2-271, 2-275, 2-279, 2-283, 2-287~2-292, 2-296
~2-318, 2-322~2-338, 2-343, 2-347, 2-351, 2-371, 2-375~2-377, 2-381~
2-407

を挙げることができ、更に好適には、

1-19, 1-32, 1-36~1-45, 1-57, 1-62~1-71, 1-84, 1-88, 1-97~1-100, 1-152
~1-154, 1-160~1-214, 1-218~1-227, 1-264~1-268, 1-272~1-322, 1-334,
1-347, 1-360, 1-373, 1-386, 1-390~1-402, 1-454~1-458, 1-462~1-513, 1-526,
1-530~1-542, 1-594~1-598, 1-602~1-653, 1-743, 1-756, 1-760~1-768, 1-770

～1-774, 1-778～1-828, 1-832～1-886, 1-890～1-940, 1-944～1-993, 1-1045,
1-1058, 1-1062～1-1074, 1-1126～1-1130, 1-1134～1-1185, 1-1198, 1-1202～
1-1208, 1-1212, 1-1213, 1-1214, 1-1266～1-1270, 1-1274～1-1331, 1-1344,
1-1348～1-1357, 1-1370, 1-1374～1-1387, 1-1400, 1-1404～1-1416, 1-1468～
1-1472, 1-1476～1-1527, 1-1540, 1-1544～1-1556, 1-1608～1-1612, 1-1616～
1-1666, 1-1729, 1-1742, 1-1744, 1-1759～1-1767, 1-1789～1-1793, 1-1797～
1-1818, 1-1842～1-1846, 1-1900, 1-1908～1-1913, 1-1935～1-1939, 1-1943～
1-1966, 1-1987～1-1991, 1-2013, 1-2017, 1-2029, 1-2033, 1-2037～1-2042,
1-2064～1-2068, 1-2072～1-2089, 1-2093, 1-2097, 1-2101, 1-2105, 1-2109,
1-2129, 1-2133, 1-2135, 1-2184～1-2346,
2-11～2-18, 2-39～2-43, 2-47～2-70, 2-185～2-189, 2-193～2-216, 2-287～2-
292, 2-338, 2-343, 2-347, 2-351,

を挙げることができ、より好適には、

1-45, 1-71, 1-84, 1-88, 1-97～1-100, 1-152～1-154, 1-160～1-206, 1-209～
1-212, 1-264～1-266, 1-334, 1-373, 1-386, 1-390～1-402, 1-454～1-458, 1-462
～1-485, 1-509, 1-510, 1-513, 1-526, 1-530～1-542, 1-594～1-598, 1-602～
1-613, 1-649, 1-650, 1-743, 1-756, 1-760～1-768, 1-770～1-772, 1-824～1-828,
1-832～1-884, 1-936, 1-1045, 1-1058, 1-1062～1-1074, 1-1126～1-1130, 1-1134
～1-1145, 1-1148～1-1151, 1-1162, 1-1163, 1-1179～1-1182, 1-1185, 1-1198,
1-1202～1-1208, 1-1212, 1-1213, 1-1214, 1-1266～1-1270, 1-1274～1-1285,
1-1288～1-1291, 1-1319～1-1322, 1-1329～1-1331, 1-1344, 1-1348～1-1357,
1-1370, 1-1387, 1-1400, 1-1404～1-1416, 1-1468～1-1472, 1-1476～1-1487,
1-1490～1-1493, 1-1504, 1-1505, 1-1521～1-1524, 1-1527, 1-1540, 1-1544～
1-1556, 1-1608～1-1612, 1-1616～1-1627, 1-1663, 1-1664, 1-1729, 1-1742,
1-1744, 1-1761～1-1766, 1-1789～1-1791, 1-1815～1-1818, 1-1900, 1-1909,
1-1962, 1-2064～1-2066, 1-2089, 1-2093, 1-2097, 1-2105, 1-2133, 1-2216～

1-2288, 1-2290~1-2346

を挙げることができ、

更により好適な化合物としては、

例示化合物番号 1-71 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-84 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-98 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-152 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-210 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-264 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-373 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-386 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-400 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-454 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-509 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-510 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンチル)チオフェン

-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-513 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-743 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-756 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-770 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-824 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-882 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-936 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1045 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1058 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1072 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1126 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1181 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1182 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペント-1-イニル)チ

オフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1185 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1329 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1330 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1331 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1344 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1357 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1370 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1387 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1400 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1414 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1468 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1523 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1524 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペントノイル)チオ

フェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1527 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1729 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1742 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1744 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1761 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1764 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1816 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1900 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1909 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1962 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2089 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2097 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、及び

例示化合物番号 1-2105 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)

・チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

及び

例示化合物番号 1-463 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-479 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-594 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-760 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-761 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-762 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-エチルフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-763 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-764 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-765 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-エトキシフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-766 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルチオフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-832 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-833 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-834 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-クロロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-836 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-メチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-837 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-846 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-847 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-トリフルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-848 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-849 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-860 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-メチルチオフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-861 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-877 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-878 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1050 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1062 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-フルオロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1063 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1064 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1065 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1066 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1067 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-エトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1068 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1134 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1135 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1136 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-クロロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1138 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1139 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1148 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1149 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1150 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1151 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1162 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メチルチオフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1163 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルチオフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1179 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1180 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1198 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-フェニルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1202 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-フルオロフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1203 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1204 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-エチルフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1205 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1206 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メトキシフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1207 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-エトキシフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1208 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルチオフェニル)メトキシプロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1212 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-(4-シクロヘキシルメトキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1266 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-(4-フェニルメトキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1274 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-フルオロフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1275 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1276 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-クロロフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1278 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メチルフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1279 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1288 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-トリフルオロメチルフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1289 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1290 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メトキシフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1291 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メトキシフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1319 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジメチルフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1320 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジメチルフェニル)メトキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1348 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-フルオロフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1349 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メチルフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1350 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-エチルフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1351 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1352 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メトキシフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1353 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-エトキシフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1354 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メチルチオフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1476 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-フルオロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1477 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1478 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-クロロフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1480 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1481 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1490 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1491 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1492 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メトキシフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1493 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1504 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-メチルチオフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1505 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルチオフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1521 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1522 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジメチルフェノキシ)ブタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2093 : 2-アミノーエチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2101 : 2-アミノーエチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2109 : 2-アミノーエチル-4-[5-(6-フェニルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2257 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジフルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2258 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジフルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2259 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-クロロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2260 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジクロロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2261 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジクロロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2262 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジトリフルオロメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2263 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2264 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジメトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2265 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジメトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2266 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4,5-トリメトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2267 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-アセチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2268 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-アセチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2269 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-フルオロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2270 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジフルオロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2271 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジフルオロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2272 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2273 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2274 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジクロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2275 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジクロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2276 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2278 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2279 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2280 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2281 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジトリフルオロメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2282 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジトリフルオロメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2283 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2284 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2285 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2286 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4,5-トリメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2287 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2288 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2290 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジフルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2291 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジフルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2292 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-クロロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2293 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジクロロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2294 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジクロロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2295 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジトリフルオロメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2296 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジトリフルオロメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2297 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4-ジメトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2298 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,5-ジメトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2299 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3,4,5-トリメトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2300 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(3-アセチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2301 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-アセチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2328 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2329 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2330 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2331 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2332 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2333 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2334 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2335 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-メチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2336 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2337 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2338 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2339 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3, 4-ジトリフルオロメチルフエニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2340 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジトリフルオロメチルフエニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2341 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-メトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2342 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,4-ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2343 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3,5-ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2344 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2345 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(3-アセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、及び

例示化合物番号 1-2346 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-アセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール

であり、最も好適には、

例示化合物番号 1-71 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-98 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-152 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-400 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-463 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチ

ル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-479 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-594 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-743 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-756 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-770 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-824 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-833 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-849 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1050 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1063 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1064 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1068 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1072 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-

イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1135 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1139 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1185 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1266 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルメトキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1329 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1330 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1331 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1344 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1348 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1764 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-1909 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2097 : 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2273 : 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニ

ル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2276 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピニ

ル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2278 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロ
ピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2283 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピ
ニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2284 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロ
ピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

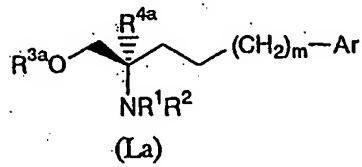
例示化合物番号 1-2285 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロ
ピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

例示化合物番号 1-2287 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-アセチルフェノキシ)プロピ
ニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、及び

例示化合物番号 1-2288 : 2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピ
ニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール

を挙げることができる。

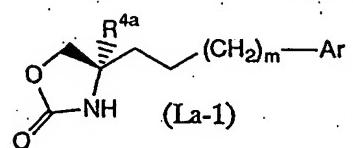
[表 3]



Compd	R ^{4a}	R ¹	R ²	R ^{3a}	Ar	m
3-1	Me	H	Boc	TBDMS	Ph	0
3-2	Me	H	Bz	TBDMS	Ph	0

3-3	Me	H	Ac	TBDMS	Ph	0
3-4	Me	H	Boc	H	2-Fur	0
3-5	Me	H	Boc	H	2-The	0
3-6	Me	H	Ac	H	2-The	0
3-7	Me	H	Bz	H	2-The	0
3-8	Me	H	Boc	H	6-Bzt	0
3-9	Et	H	Boc	TBDMS	Ph	0
3-10	Et	H	Ac	H	2-Fur	0
3-11	Et	H	Boc	H	2-The	0
3-12	Et	H	Boc	H	6-Bzt	0
3-13	Me	H	Ac	Ac	2-The	0
3-14	Me	H	Ac	Ac	2-Fur	0
3-15	Me	H	Ac	Ac	2-Bzt	0

[表 4]



Compd.	R ^{4a}	Ar	m
4-1	Me	Ph	0
4-2	Me	2-Fur	0
4-3	Me	3-Fur	0
4-4	Me	2-The	0

4-5	Me	3-The	0
4-6	Me	4-Br-2-The	0
4-7	Me	4-Br-3-The	0
4-8	Me	5-Br-2-The	0
4-9	Me	5-Br-3-The	0
4-10	Me	4-Cl-2-The	0
4-11	Me	4-Cl-3-The	0
4-12	Me	5-Cl-2-The	0
4-13	Me	5-Cl-3-The	0
4-14	Me	2-Pyr	0
4-15	Me	3-Pyr	0
4-16	Me	4-Pyr	0
4-17	Me	6-Bzt	0
4-18	Me	Np(1)	0
4-19	Me	Np(2)	0
4-20	Me	6-Bpyrr	0
4-21	Et	Ph	0
4-22	Et	2-Fur	0
4-23	Et	2-The	0
4-24	Et	6-Bzt	0
4-25	Pr	Ph	0
4-26	Pr	2-Fur	0
4-27	Et	2-The	0
4-28	Et	6-Bzt	0
4-29	Bu	Ph	0
4-30	Bu	2-Fur	0

4-31	Et	2-The	0
4-32	Et	6-Bzt	0

上記表 3 及び 4において、好適には、

3-5, 3-6, 3-7, 3-8, 3-11, 3-12, 4-4, 4-5, 4-6, 4-7, 4-8, 4-9, 4-10, 4-11, 4-12,

4-13, 4-17, 4-23, 4-24, 4-27, 4-28, 4-31 及び 4-32 の化合物であり、

最も好適なものは、

例示化合物番号 4-4 : 4-メチル-4-[(チオフェン-3-イル) エチル] オキサゾリジン-オ
ン、

例示化合物番号 4-5 : 4-メチル-4-[(チオフェン-3-イル) エチル] オキサゾリジン-
オン、

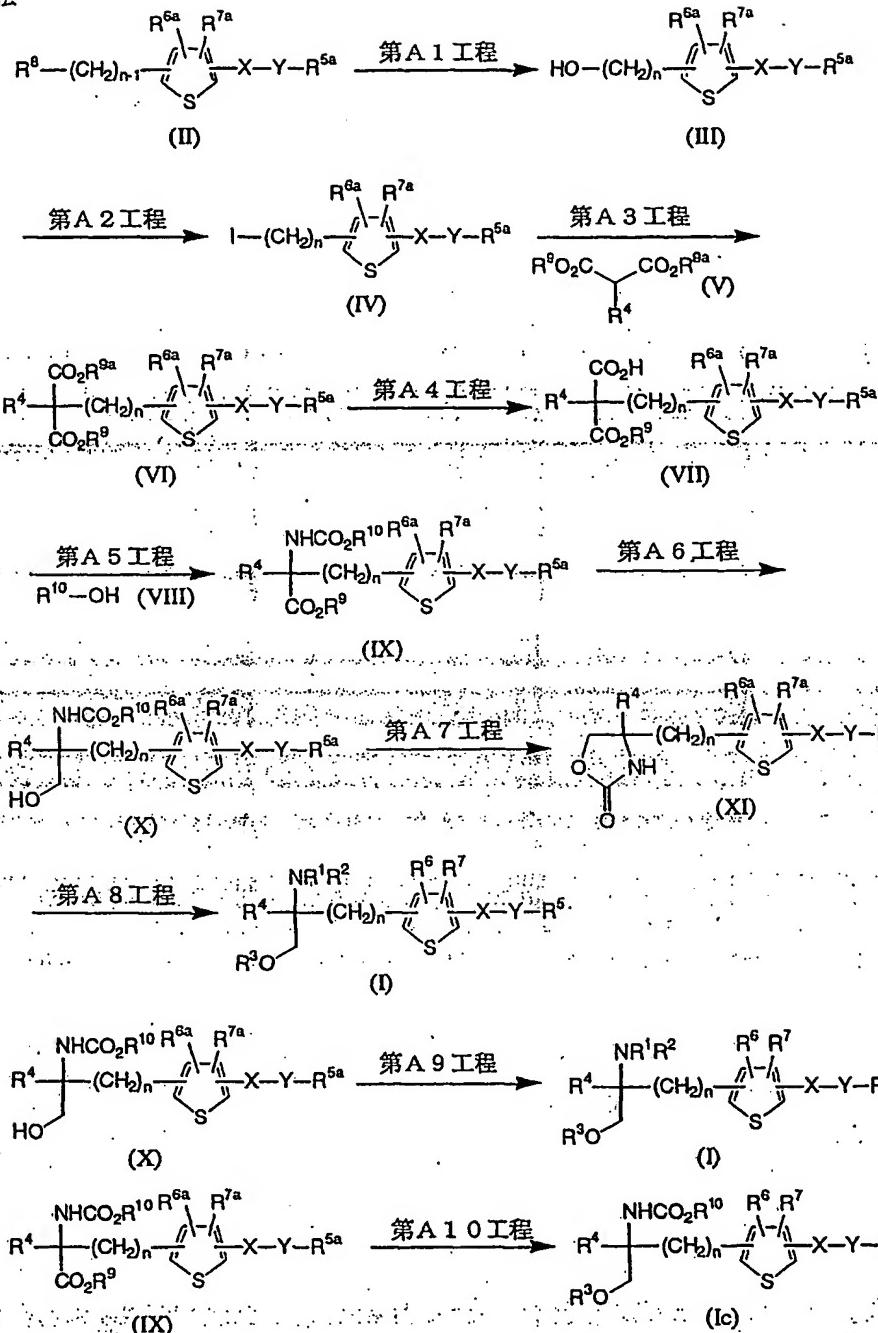
例示化合物番号 4-8 : 4-メチル-4-[(5-プロモチオフェン-3-イル) エチル] オキサゾリ
ジン-オン及び

例示化合物番号 4-9 : 4-メチル-4-[(5-プロモチオフェン-3-イル) エチル] オキサゾ
リジン-オンである。

本発明の化合物 (I)、(XLIVa)、(XLIVb)、(La) 及び (Lb) は、
以下に記載する方法に従って製造することができる。

A法は、化合物 (I)、及び、化合物 (I) において、R¹が水素原子であり、R
²が低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a
から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である
化合物 (Ic) を製造する方法である。

A法



上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、X、Y及びnは、前述したものと同意義を示し、 R^8 は、ホルミル基、カルボキシル基又は低級アルコキシカルボニル基を示し、 R^9 及び R^{9a} は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示し、 R^{10} は、低級アルキル基、アラルキル基又は置換基群aから選択される基で

1乃至3個置換されたアラルキル基であり、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}は、各々R⁵、R⁶及びR⁷基において置換基として含まれるアミノ、ヒドロキシ及び/又はカルボキシル基が、保護されてもよいアミノ、ヒドロキシ及び/又はカルボキシル基である他R⁵、R⁶及びR⁷基の基の定義における基と同様の基を示す。

上記において、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}の定義における「保護されてもよいアミノ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるアミノ基の保護基であれば特に限定はされないが、前述したものと同意義を示し、好適には、低級アルコキシカルボニル基であり、最も好適にはt-ブトキシカルボニル基である。

上記において、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}の定義における「保護されてもよいヒドロキシ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるヒドロキシ基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「ヒドロキシ基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、低級アルコキシカルボニル基又は(低級アルコキシ)メチル基であり、更に好適には、低級脂肪族アシル基又は(低級アルコキシ)メチル基であり、最も好適にはアセチル基又はメトキシメチル基である。

上記において、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}の定義における「保護されてもよいカルボキシル基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるカルボキシル基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「カルボキシ基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には低級アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

第A1工程は、一般式(I-I-I)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(I-I)を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下(好適には存在下)、還元剤と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような

脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハログン化炭化水素類；酢酸、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサン、メチルセロソルプのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適にはエーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）である。

上記反応に使用される還元剤は、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シテノホウ素ナトリウムのような水素化ホウ素アルカリ金属類；水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化ドリエトキシアルミニウムリチウムのような水素化アルミニウム化合物；であり、好適には水素化ホウ素アルカリ金属類（最も好適には水素化ホウ素ナトリウム）である。

反応温度は、原料化合物、使用される還元剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-50°C乃至100°C（好適には0°C乃至50°C）である。

反応時間は、原料化合物、使用される還元剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至150時間（好適には1時間乃至100時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物（I.I.I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A2工程は、一般式(IV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(III)のヒドロキシ基を脱離基に変換した後、沃素化剤と反応させ脱離基を沃素化することにより行われる。

脱離基を形成する試薬としては、例えば、メタンスルホニルクロリド、P-トルエンスルホニルクロリドのようなスルホニルハライド；チオニルクロリド、チオニルブロミド、チオニルアイオダイドのようなチオニルハライド類；スルフリルクロリド、スルフリルブロミド、スルフリルアイオダイドのようなスルフリルハライド類；三塩化燐、三臭化燐、三沃化燐のような三ハロゲン化燐類；五塩化燐、五臭化燐、五沃化燐のような五ハロゲン化燐類；オキシ塩化燐、オキシ臭化燐、オキシ沃化燐のようなオキシハロゲン化燐類；のようなハロゲン化剤；メチルトリオキソレニウム(VII)のようなレニウム試薬；を挙げることができ、好適には、スルホニルハライドである。

ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用される塩基としては、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブロトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナン-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類；であり、好適には有機アミン類(最も好適にはトリエチルアミン)である。

ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのよ

うな芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、2-ブタノンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類（最も好適には、ジクロロメタン）である。

ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際の反応温度は、原料化合物、使用される試薬、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-50°C乃至200°C（好適には-10°C乃至150°C）である。

ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際の反応時間は、原料化合物、使用される試薬、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

上記反応に使用される沃素化剤は、例えば、五沃化燐、オキシ沃化燐、沃化ナトリウム、沃化カリウムであり、好適には沃化ナトリウムである。

脱離基を沃素化する際の反応温度は、原料化合物、使用される試薬、溶媒の種類等によって異なるが、通常、0°C乃至200°C（好適には10°C乃至150°C）である。

脱離基を沃素化する際の反応時間は、原料化合物、使用される試薬、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物（IV）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、

適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A3工程は、一般式(VI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(IV)を、塩基の存在下、一般式(V)を有する化合物と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類又はアミド類（最も好適には、ジメチルホルムアミド）である。

上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水素化物類又はアルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、水素化ナトリウム）である。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78°C乃至100°C（好適には0°C乃至50°C）である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至48時間（好適には30分乃至12時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物(VI)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化

合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A4工程は、一般式(VII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(VI)を塩基と反応させ、エステル基をカルボキシ基に加水分解することにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イシアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類（最も好適には、エタノール）である。

上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水酸化物類（最も好適には、水酸化カリウム）である。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃（好適には0℃乃至50℃）である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、30分乃至120時間（好適には1時間乃至8.0時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物(VII)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化

合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A5工程は、一般式(IX)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(VII)のカルボキシル基をクルチウス転位反応に付し、カルバメートに変換する方法であり、化合物(VIII)を、不活性溶媒中、塩基の存在下、ジフェニルリン酸アジドのようなジアリール磷酸アジド誘導体と反応させた後、一般式(IX)を有する化合物と加熱反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハログン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には芳香族炭化水素類（最も好適には、ベンゼン）である。

上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、有機アミン類（最も好適には、トリエチルアミン）である。

化合物(VII)をジアリール磷酸アジド誘導体と反応させる際の反応温度及び化合物(IX)と反応させる際の反応温度とともに、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、0°C乃至200°C（好適には20°C乃至150°C）である。

化合物(VIII)をジアリール磷酸アジド誘導体と反応させる際の反応温度及び化合物(IX)と反応させる際の反応温度とともに、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

また、化合物(VIII)をジアリール磷酸アジド誘導体と反応させる際に、化合物(IX)のうち、ジアリール磷酸アジド誘導体と直接反応しにくいもの

を一緒に反応させることにより、カルボキシル基を一気にカルバメートに変換することができる。

反応終了後、本反応の目的化合物（IX）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A6工程は、一般式（X）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（IX）のエステルを還元することにより行なわれ、不活性溶媒中、化合物（IX）を、還元剤と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハログン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、アルコール類及びエーテル類の混合溶媒（最も好適には、エタノール及びテトラヒドロフランの混合溶媒）である。

上記反応に使用される還元剤としては、例えば、前記A法第A1工程で用いられるものと同様なものを挙げることができ、好適には、水素化ホウ素アルカリ金属類（最も好適には、水素化ホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素リチウム）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78°C乃至150°C（好適には-20°C乃至50°C）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分間乃至48時間（好適には30分間乃至24時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物（X）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A7工程は、一般式（XI）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（X）を塩基と反応させオキサゾリジン環に閉環することにより行なわれる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類又はアミド類（最も好適には、ジメチルホルムアミド）である。

上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、カリウムt-ブトキシド）である。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78°C乃至100°C（好適には-50°C乃至50°C）である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至48時間（好適には30分乃至12時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物（X I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第A8工程は、一般式（I）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（X I）を塩基と反応させ加水分解した後、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行われる。

化合物（X I）を塩基と反応させる際に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；水；或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、アルコール類及びエーテル類の混合溶媒（最も好適には、

メタノール及びテトラヒドロフランの混合溶媒)である。

化合物(X I)を塩基と反応させる際に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A 2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水素化物類(最も好適には、水酸化カリウム)である。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20°C乃至200°C(好適には0°C乃至100°C)である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒の種類、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至48時間(好適には1時間乃至24時間)である。

アミノ、ヒドロキシ及びカルボキシル基の保護基の除去はその種類によって異なるが、一般に有機合成化学の技術において周知の方法、例えば、T.W.Green, (Protective Groups in Organic Synthesis), John Wiley & Sons; J.F.W.McOmisch, (Protective Groups in Organic Chemistry), Plenum Pressに記載の方法により以下のように行うことができる。

アミノ基の保護基が、シリル類である場合には、通常、弗化テトラブチルアンモニウム、弗化水素酸、弗化水素酸-ピリジン、弗化カリウムのような弗素アニオンを生成する化合物で処理することにより除去される。

上記反応に使用される溶媒は、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類が好適である。

反応温度及び反応時間は、特に限定はないが、通常、0°C乃至50°Cで10分間乃至18時間実施される。

アミノ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシップ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合には、水性溶媒の存在下に、酸又は塩基で処理することにより除去することができる。

上記反応に使用される酸としては、通常酸として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、臭化水素酸、塩酸、硫酸、過塩素酸、磷酸、硝酸のような無機酸であり、好適には塩酸である。

上記反応に使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、好適には、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブロトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニアーメタノールのようなアンモニア類；が用いられる。

上記反応に使用される溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサン、メチルセロソルブのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；水；水と上記有機溶媒との混合溶媒；であり、好適にはエーテル類（最も好適にはジオキサン）である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒及び使用される酸若しくは塩基等により異なり、特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、0°C乃至150°Cで、1時間乃至10時間反応させる。

アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させることにより（好適には、触媒下、常温にて接触還元）除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

接触還元による除去に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエス

テル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類、エーテル類、有機酸類又は水（最も好適には、アルコール類又は有機酸類）である。

接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム炭素、ラネニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウムが用いられる。

圧力は、特に限定はないが、通常1乃至1.0気圧で行なわれる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃で、5分間乃至24時間実施される。

酸化による除去において使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、含水有機溶媒である。

このような有機溶媒としては、例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；及びジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類又はスルホキシド類（最も好適には、ハロゲン化炭化水素類又はスルホキシド類）である。

使用される酸化剤としては、酸化に使用される化合物であれば特に限定はないが、好適には、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、アンモニウムセリウムナイトレート(CAN)、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン(DDQ)

が用いられる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0°C乃至150°Cで、10分間乃至24時間実施される。

また、アミノ基の保護基が、アラルキル類である場合には、酸を用いて保護基を除去することもできる。

上記反応に使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、燐酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔥酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カシファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリプロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（最も好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

上記前段の反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類又は水（最も好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エタノール又は水）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、-20°C乃至沸点温度（好適には、0°C乃至100°C）である。

反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

アミノ基の保護基がアルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、アミノの保護基が前記の脂肪族アシリル類、芳香族アシリル類、アルコキシカルボニル類又はシップ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより行われる。

尚、アリルオキシカルボニル基の場合は、特に、パラジウム、及びトリフェニルホスフィン若しくはニッケルテトラカルボニルを使用して除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

ヒドロキシ基の保護基として、シリル類を使用した場合には、通常、弗化テトラブチルアンモニウム、弗化水素酸、弗化水素酸一ピリジン、弗化カリウムのような弗素アニオンを生成する化合物で処理するか、又は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸又は酢酸、蟻酸、蔴酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸で処理することにより除去できる。

尚、弗素アニオンにより除去する場合に、蟻酸、酢酸、プロピオン酸のような有機酸を加えることによって、反応が促進することがある。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；酢酸のような有機酸；水；上記溶媒の混合溶媒；である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0°C乃至100°C（好適には、10°C乃至50°C）で、1時間乃至24時間実施される。

ヒドロキシ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させることにより（好適には、触媒下、常温にて接触還元）除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

接触還元による除去に使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；蟻酸、酢酸のような脂肪酸類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適にはアルコール類（最も好適にはメタノール）である。

接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、例えば、パラジウム-炭素、パラジウム-黒、ラネーニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウムであり、好適にはパラジウム-炭素である。

圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行なわれる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、20℃乃至70℃）、5分間乃至48時間（好適には、1時間乃至24時間）である。

酸化による除去において使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、含水有機溶媒である。

このような有機溶媒として好適には、アセトンのようなケトン類；メチレンクロ

リド、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；及びジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；を挙げることができる。

使用される酸化剤としては、酸化に使用される化合物であれば特に限定はないが、好適には、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、アンモニウムセリウムナイトレート (CAN)、2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-p-ベンゾキノン (DDQ) が用いられる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0 °C 乃至 150 °C で、10 分間乃至 24 時間実施される。

また、液体アンモニア中若しくはメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルプのようなアルコール類中において、-78 °C 乃至 0 °C で、金属リチウム、金属ナトリウムのようなアルカリ金属類を作用させることによっても除去できる。

更に、溶媒中、塩化アルミニウム-沃化ナトリウム又はトリメチルシリルイオダイトのようなアルキルシリルハライド類を用いて除去することができる。

使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；上記溶媒の混合溶媒が挙げられる。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常は0 °C 乃至 50 °C で、5 分間乃至 72 時間実施される。

尚、反応基質が硫黄原子を有する場合は、好適には、塩化アルミニウム-沃化ナトリウムが用いられる。

ヒドロキシ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル基類である場合には、溶媒中、塩基で処理することにより除去される。

上記反応において使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブロトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-0メタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属水酸化物類、金属アルコキシド類又はアンモニア類（最も好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類）である。

使用される溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-ブロパノール、イソブロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；水；上記溶媒の混合溶媒が好適である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される塩基、溶媒等により異なり特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、-20°C乃至150°Cで、1時間乃至10時間実施される。

ヒドロキシ基の保護基が、アルコキシメチル類、テトラヒドロピラニル類、テトラヒドロチオピラニル類、テトラヒドロフラニル類、テトラヒドロチオフラニル類又は置換されたエチル類である場合には、通常、溶媒中、酸で処理することにより除去される。

使用される酸としては、通常、ブレンステッド酸又はルイス酸として使用されるものであれば特に限定はなく、好適には、塩化水素；塩酸、硫酸、硝酸のような無機酸；又は酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；三弗化ホウ素のようなルイス酸であるが、

ダウエックス50Wのような強酸性の陽イオン交換樹脂も使用することができる。

上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレンギリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサンのようないかん類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、

通常、-10°C乃至200°C（好適には、0°C乃至150°C）で、5分間乃至48時間（好適には、30分間乃至10時間）である。

ヒドロキシ基の保護基が、アルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

尚、アリルオキシカルボニル基の場合は、特にパラジウム、及びトリフェニルホスフィン、又はビス（メチルジフェニルホスフィン）（1,5-シクロオクタジエン）イリジウム（I）・ヘキサフルオロホスフェートを使用して除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

カルボキシル基の保護基が、C₁—C₆アルキル基又はC₁—C₆アルキル、C₁—C₆アルコキシ、ニトロ、ハロゲン若しくはシアノで置換されてもよい1乃至3個のC₆—C₁₀アリールで置換されたC₁—C₆アルキル基である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

また、アミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基の保護基の除去は、順不同で希望する除去反応を順次実施することができる。

アミノ及びヒドロキシ基を保護する方法は、その保護基の種類によって異なるが、一般に有機合成化学の技術において周知の方法により以下のように行なうことができる。

アミノ基を保護する方法は、化合物(I)において、R¹及びR²が水素原子である化合物を、不活性溶媒中(好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；である。)、塩基(トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類)の存在下又は非存在下、下記化合物



[上記式中、R^{1a}はアミノ基の保護基(前述したものと同意義を示す。)を示し、Zはハロゲン原子を示す。]

と、0℃乃至50℃(好適には室温付近)で30分間乃至10時間(好適には1時間乃至5時間)反応させることにより行なわれる。

ヒドロキシ基を保護する方法は、化合物(I)において、R³が水素原子である化合物を、不活性溶媒中（好適には、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類）、塩基の存在下（好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類）、下記化合物
 $R^{3a}-Z \quad (XIII)$

[上記式中、R^{3a}は水酸基の保護基（前述したものと同意儀を示す。）を示し、Zは前述したものと同意儀を示す。] と、0°C乃至50°C（好適には室温付近）で30分間乃至24時間（好適には1時間乃至24時間）反応させることにより行なわれる。

また、アミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基の保護基の除去、並びにアミノ及び／又はヒドロキシ基を保護する反応は、順不同で希望する反応を順次実施することができる。

反応終了後、本反応の目的化合物(I)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

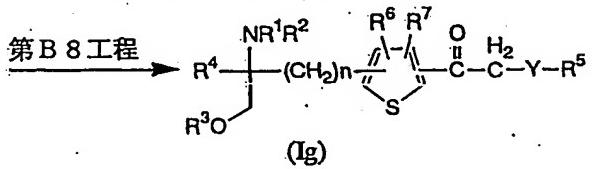
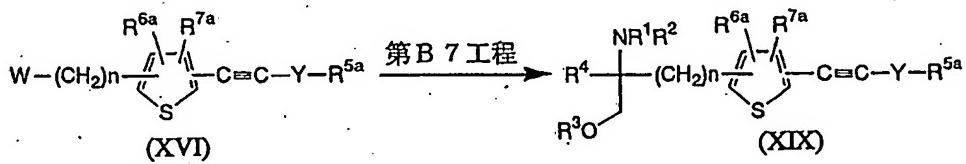
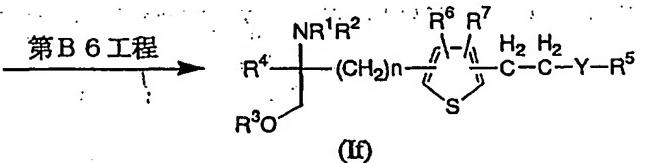
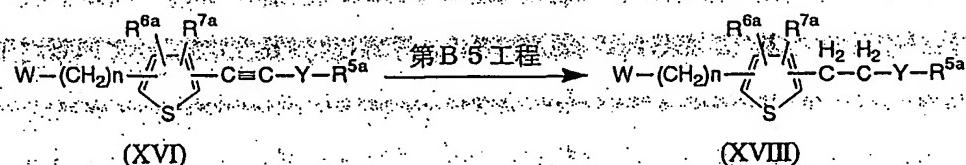
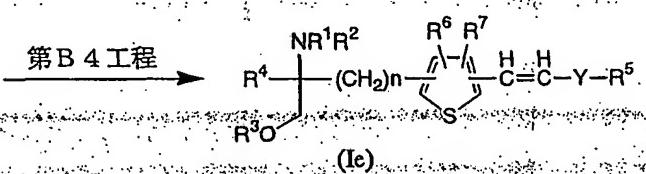
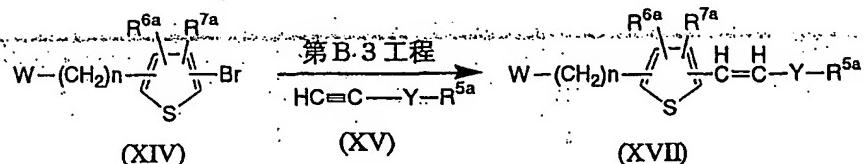
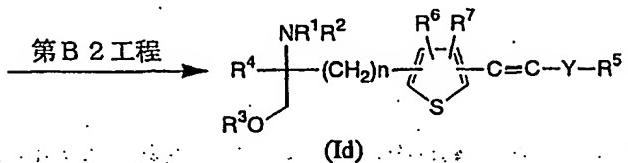
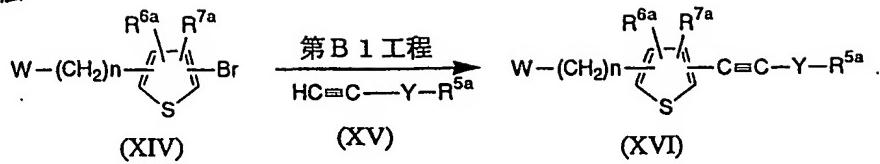
第A-9工程は、化合物(X)から一般式(I)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(X)を塩基と反応させ加水分解した後、所望により

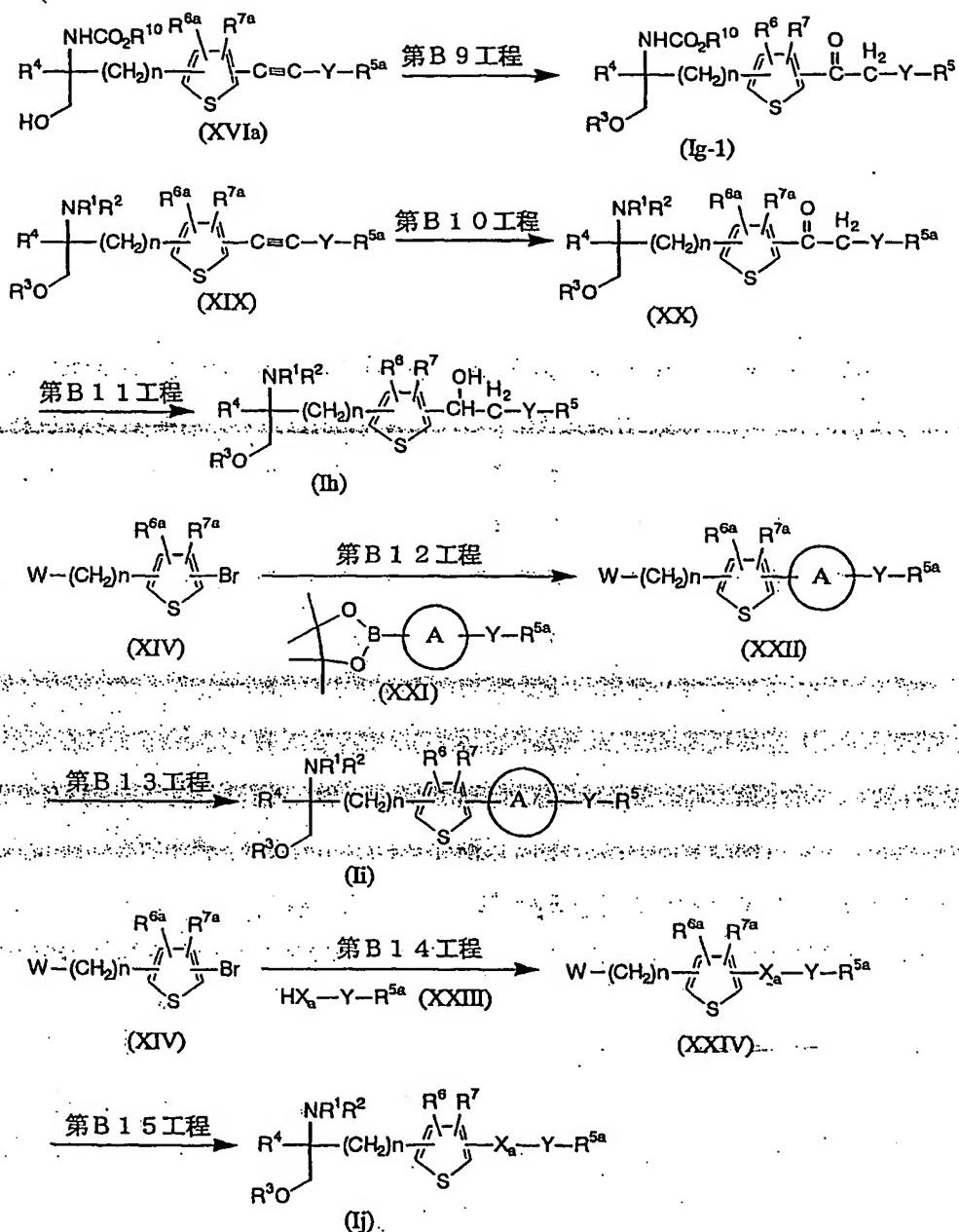
R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{5a} 、 R^{6a} 及び R^{7a} におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、 R^1 及び／若しくは R^2 におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、 R^3 におけるヒドロキシ基を保護することにより行われ、本工程は前記A法第A 8工程と同様に行われる。

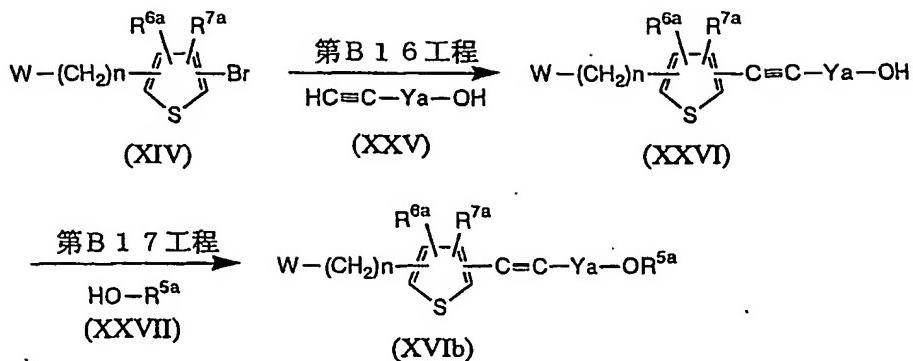
第A 10工程は、化合物(I c)を製造する工程であり、化合物(I X)のエステルを還元した後、所望により R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{5a} 、 R^{6a} 及び R^{7a} におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、 R^1 及び／若しくは R^2 におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、 R^3 におけるヒドロキシ基を保護することにより行われ、化合物(I X)のエステルを還元する方法は、本工程は前記A法第A 6工程と同様に行われる。

B法は、化合物(I)において、Xがエチニレン基である化合物(I d)、Xがビニレン基である化合物(I e)、Xがエチレン基である化合物(I f)、Xが $-C=O-CH_2-$ を有する基である化合物(I g)、Xが $-CO-CH_2-$ を有する基であり、 R^1 が $-CO_2R^{10}$ である化合物(I g-1)、Xが $-CH(OH)-CH_2-$ を有する基である化合物(I h)、Xがアリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物(I i)及び、Xが酸素原子又は窒素原子である化合物(I j)を製造する方法である。

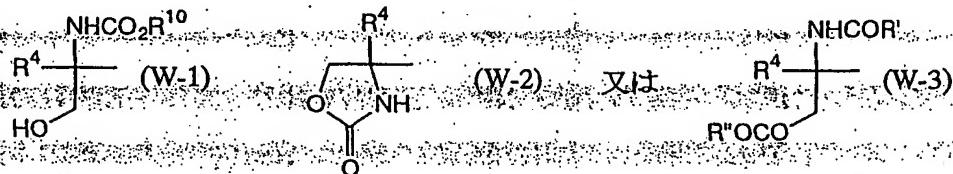
B法







上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^{6a} 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^{10} 、 Y 及び n は、前述したものと同意義を示し、 X_a は、酸素原子又は硫黄原子を示し、 Y_a は、 C_1-C_{10} アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基であり、環Aは、アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示し、Wは、下記一般式



〔上記式中、 R^4 及び R^{10} は、前述したものと同意義を示し、 R' 及び R'' は、同一又は異なって、低級アルキル基、アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示す。〕
〔又有する基を示す。〕

第B1工程は、一般式(XVI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIV)を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基及びパラジウム触媒の存在下、一般式(XV)を有する化合物とSonogashira coupling反応させることにより行なわれる。

上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロ

ロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソブロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチルビトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類；であり、好適には、エーテル類、アミド類又はスルホキシド類（最も好適には、アミド類又はエーテル類）である。また、反応溶媒中に少量の水を添加することで、反応の進行が促進されることがある。

上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A 2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、有機アミン類（最も好適には、トリエチルアミン）である。

上記反応に使用されるパラジウム触媒としては、通常の Sonogashira coupling 反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、炭酸パラジウムのようなパラジウム塩類、配位子と錯体を形成している塩化ピストリフェニルホスフィンパラジウム錯体のようなパラジウム塩錯体類を挙げることができる。

また、添加物として、沃化第一銅、塩化ベンジルトリエチルアンモニウムを使用することにより、収率を向上させることができる。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃ 乃至 200℃（好適には0℃乃至120℃）である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至48時間（好適には15分乃至24時間）である。

反応終了後、本反応の目的化合物（XV I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリ

ウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第B 2工程は、一般式(I d)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(X VI)のWが(W-1)基である場合、前記A法第A 7工程及び第A 8工程、又は前記A法第A 9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物(X VII)のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A 8工程と同様に反応させることにより一般式(I d)を有する化合物を製造することができ る。

第B 3工程は、一般式(X VII)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(X V)をカテコールボランと反応させた後、化合物(X IV)とSuzuki coupling反応させることにより行なわれる。

化合物(X V)をカテコールボランと反応させる際の反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、0°C乃至150°C(好適には10°C乃至100°C)である。

化合物(X V)をカテコールボランと反応させる際の反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間(好適には30分乃至12時間)である。

その後、Suzuki coupling反応させる方法は、前記B法第B 1工程のSonogashira coupling反応と同様に行われる。

上記反応に使用される溶媒としては、前記B法第B 1工程で用いられるものと同様なものを挙げることができ、好適には、芳香族炭化水素類(最も好適には、トルエン)である。

上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A 2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属アルコキシド類(最も好適には、ナトリウムエトキシド)で

ある。

上記反応に使用されるパラジウム触媒としては、前記B法第B1工程で用いられるものと同様なものを挙げることができ、好適には、パラジウム塩錯体類（最も好適には、塩化ビストリフェニルホスフィンパラジウム）である。.

第B4工程は、一般式（Ie）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XVII）のWが（W-1）基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物（XVII）のWが（W-2）又は（W-3）基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式（Ie）を有する化合物を製造することができる。

第B5工程は、一般式（XVIII）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（XVI）を還元する（好適には、触媒下、常温にて接触還元）ことにより行なわれる。

接触還元による除去に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸、塩酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類又はエーテル類（最も好適には、メタノール）である。

接触還元による除去に使用される使用される触媒としては、通常、接触還元反応

に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウムー炭素、ラネニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウムー酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィンー塩化ロジウム、パラジウムー硫酸バリウムが用いられる。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20°C乃至200°C(好適には0°C乃至100°C)である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至9.6時間(好適には15分乃至72時間)である。

反応終了後、本反応の目的化合物(XVIII)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第B6工程は、一般式(I_f)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XVIII)のWが(W-1)基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物(XVIII)のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式(I_f)を有する化合物を製造することができる。

第B7工程は、一般式(XIX)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XVII)のWが(W-1)基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物(XVII)のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式(XIX)を有する化合物を製造することができる。

第B 8工程は、一般式(I g)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(X IX)を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマークレイション反応を経由した方法により行なわれ、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシリ基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行われる。

上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類（最も好適には、メタノール）である。

上記反応に使用される酸触媒としては、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸又は酢酸、蟻酸、亜酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸或いは塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸又は、酸性イオン交換樹脂を挙げることができ、好適には無機酸（最も好適には、硫酸）である。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃

乃至 200°C (好適には 0°C 乃至 100°C) である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5 分乃至 96 時間 (好適には 15 分乃至 72 時間) である。

所望により行なわれる R¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a} 及び R^{7a} におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去する方法、R¹ 及び／若しくは R² におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³ におけるヒドロキシ基を保護する方法は、前記 A 法第 A 8 工程と同様に行われる。

第 B 9 工程は、一般式 (I g-1) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (X V I a) を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレーション反応を経由した方法により行なわれ、所望により R¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a} 及び R^{7a} におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、並びに／又は、R³ におけるヒドロキシ基を保護することにより行われ、本工程は、前記 B 法第 B 8 工程と同様に行なわれる。

第 B 10 工程は、一般式 (XX) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (X I X) を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレーション反応を経由した方法により行なわれ、所望により R¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a} 及び R^{7a} におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹ 及び／若しくは R² におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³ におけるヒドロキシ基を保護することにより行われ、本工程は、前記 B 法第 B 8 工程と同様に行なわれる。

第 B 11 工程は、一般式 (I h) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XX) を還元した後、所望により R¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a} 及び R^{7a} におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹ 及び／若しくは R² におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³ におけるヒドロキシ基を保護することにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定

はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハログン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロゾルブのようなアルコール類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、メタノール又はエタノール）である。

上記反応に使用される還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シアノホウ素ナトリウムのような水素化ホウ素アルカリ金属類；水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリエトキシリアルミニウムリチウムのような水素化アルミニウム化合物；であり、好適には水素化ホウ素アルカリ金属類（水素化シアノホウ素ナトリウム）である。

反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-10°C乃至100°C（好適には-20°C乃至20°C）である。

反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、1.0分間乃至48時間（好適には3.0分間乃至12時間）である。

所望により行なわれるR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去する方法、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護する方法は、前記A法第A8工程と同様に行われる。

反応終了後、本反応の目的化合物（I h）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化

合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第B12工程は、一般式(XXII)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XXI)を化合物(XIV)と Suzuki coupling反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B3工程のSonogashira coupling反応部分と同様に行なわれる。

第B13工程は、一般式(Ii)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XXII)のWが(W-1)基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物(XXII)のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式(Ii)を有する化合物を製造することができる。

第B14工程は、一般式(XXIV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIV)を有する化合物を、無溶媒若しくは不活性溶媒中に銅触媒存在下、一般式(XXIII)を有する化合物のアルカリ金属塩と反応させることにより行なわれる。本工程は例えば、J. Heterocyclic. Chem., 20, 1557 (1983)に記載されているような方法を利用することができる。

上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定されないが、例えばジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類、ピリジン、ピコリン、ルチジン、コリジンのようなピリジン類；であり好適には無溶媒である。上記反応に使用される銅触媒としては、例えば沃化第一銅、臭化第一銅、酸化第一銅、酸化第二銅が挙げることができ、好適には酸化第一銅である。

上記反応に使用される化合物(XXIII)のアルカリ金属塩は一般式(XXI)とアルカリ金属若しくはアルカリ金属化合物から調整される。アルカリ金属としては、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウムが挙げられ、アルカリ金属化

合物としては、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物が挙げられる。好適には金属ナトリウムを用いて調整される。また添加物として、沃化カリウムを使用することにより、収率を向上させることができる。

反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類によって異なるが、通常、室温乃至150°C(好適には60°C乃至120°C)である。

反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒の種類によって異なるが、通常、1時間乃至7日(好適には3時間乃至72時間)である。

反応終了後、本反応の目的化合物(XXIV)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第B15工程は、一般式(Ij)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XXIV)のWが(W-1)基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物(XXIV)のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式(Ij)を有する化合物を製造することができる。

第B16工程は、一般式(XXVI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIV)を有する化合物を一般式(XXV)を有する化合物と反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B1工程と同様に行なわれる。

第B17工程は、化合物(XVII)においてYが式-Ya-O-R^{5a}を有する基

である化合物(XVI b)を製造する工程であり、化合物(XXVI)を一般式(XVI I)を有する化合物と、不活性溶媒中、光延反応により縮合することにより行なわれる。

光延反応に使用される試薬としては、通常、光延反応に使用できる試薬であれば特に限定はないが、好適には、ジエチルアゾジカルボキシレート、ジイソプロピルアゾジカルボキシレートのようなジ低級アルキルアゾジカルボキシレート類又は1,1'-(アゾジカルボニル)ジピペリジンのようなアゾジカルボニル類等のアゾ化合物とトリフェニルホスフィンのようなトリアリールホスフィン類又はトリ-n-ブチルホスフィンのようなトリ低級アルキルホスフィン類等のホスフィン類との組み合わせであり、更に好適には、ジ低級アルキルアゾジカルボキシレート類とトリアリールホスフィン類の組み合わせである。

使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類、ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、芳香族炭化水素類及びエーテル類である。

反応温度は、-20°C乃至100°Cで行なわれるが、好適には、0°C乃至50°Cである。

反応時間は、主に、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なるが、通常、10分間乃至3日間であり、好適には、30分間乃至12時間である。

反応終了後、本反応の目的化合物(XVI b)は常法に従って、反応混合物から

採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

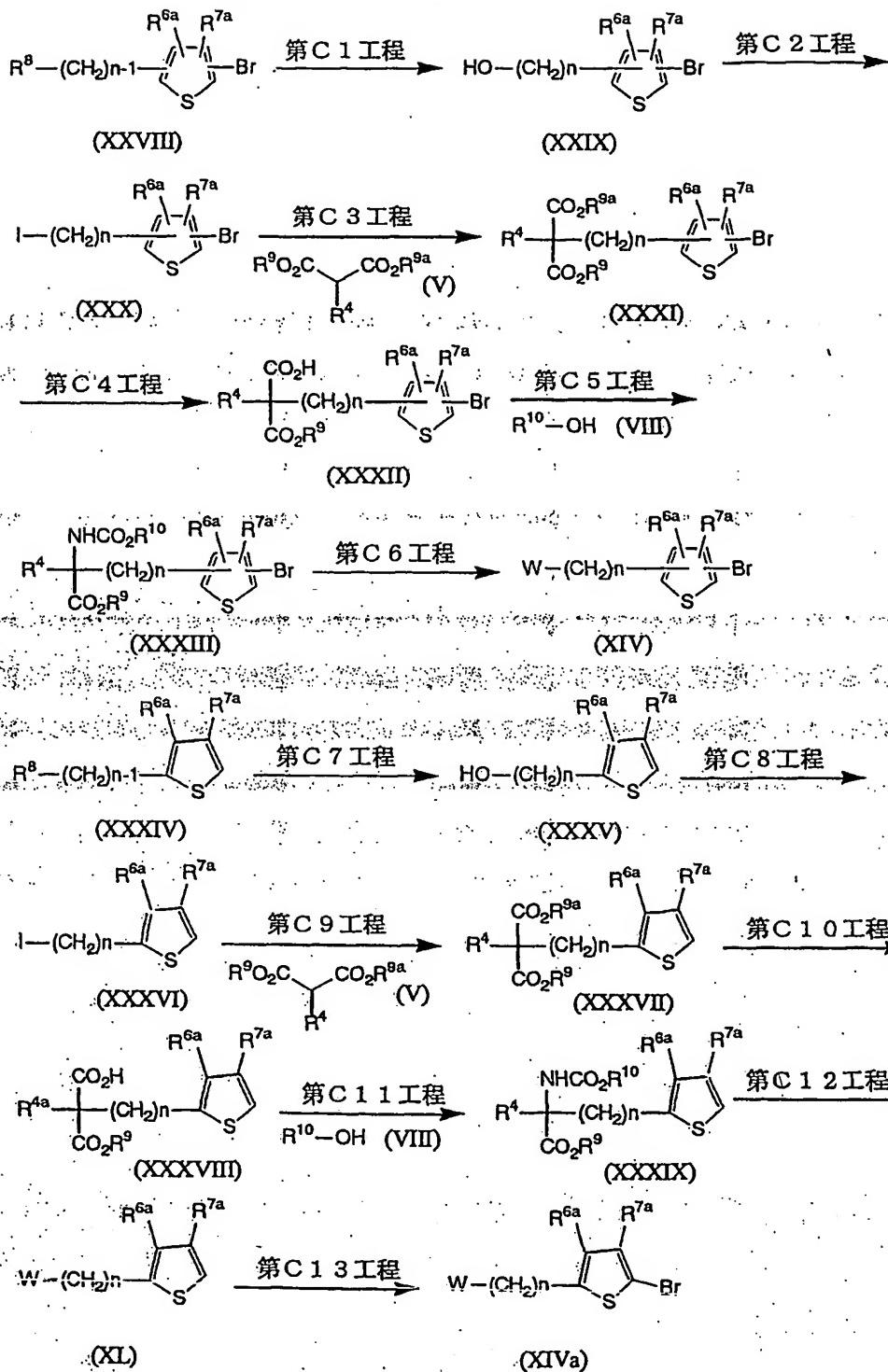
また、本方法とは別途に、化合物(XIV)のW基を加水分解した後に、化合物(XV)、(XXI)、(XXIII)又は(XXV)と反応させることにより、化合物(Id)～(Ij)を製造することもできる。

原料化合物(II)、(V)、(VI)、(XII)、(XIII)、(XIV)、(XV)、(XXI)、(XXIII)、(XXV)及び(XXVI)は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

原料化合物(II)及び(XIV)は、以下の方法でも製造することができる。

C法は、化合物(XIV)及び、化合物(XIV)においてチオフェン基の2位に臭素原子を置換基として有し、チオフェン基の5位に $-(CH_2)_n-W$ を有する基を有する化合物(XIVa)を製造する方法である。

C法



上記式中、 R^4 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^8 、 R^9 、 R^{9a} 、 R^{10} 、n及びWは、前述したものと

同意儀を示す。

第C 1工程は、一般式 (XXIX) を有する化合物を製造する工程であり、一般式 (XXXIII) を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下(好適には存在下)、還元剤と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A 1工程と同様に行われる。

第C 2工程は、一般式 (XXX) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物 (XXIX) のヒドロキシ基を脱離基に変換した後、沃素化することにより行われ、本工程は、前記A法第A 2工程と同様に行われる。

第C 3工程は、一般式 (XXXI) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XXX) を、塩基の存在下、化合物 (V) と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A 3工程と同様に行われる。

第C 4工程は、一般式 (XXXII) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XXXI) を塩基と反応させ、加水分解することにより行われ、本工程は、前記A法第A 4工程と同様に行われる。

第C 5工程は、一般式 (XXXIII) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (XXXII) のカルボキシル基をクルチウス転位反応に付し、カルバメートに変換する方法であり、化合物 (XXXII) を、不活性溶媒中、塩基の存在下、ジフェニルリン酸アジドのようなジアリール磷酸アジド誘導体と反応させた後、化合物 (VIII) と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A 5工程と同様に行われる。

第C 6工程は、化合物 (XIV) を製造する工程であり、化合物 (XXXIII) のエステルを還元することにより行なわれ、本工程は、前記A法第A 6工程と同様に行われる。

反応終了後、本反応の目的化合物 (XIV) は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第C7工程は、一般式 (XXXV) を有する化合物を製造する工程であり、一般式 (XXXIV) を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下(好適には存在下)、還元剤と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A1工程と同様に行われる。

第C8工程は、一般式 (XXXVI) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物 (XXXV) のヒドロキシ基を脱離基に変換した後、沃素化することにより行われ、本工程は、前記A法第A2工程と同様に行われる。

第C9工程は、一般式 (XXXVII) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XXXVI) を、塩基の存在下、化合物 (V) と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A3工程と同様に行われる。

第C10工程は、一般式 (XXXVIII) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XXXVI) を塩基と反応させ、加水分解することにより行われ、本工程は、前記A法第A4工程と同様に行われる。

第C11工程は、一般式 (XXXIX) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (XXXVII) のカルボキシル基をクルチウス転位反応に付し、カルバ

メートに変換する方法であり、化合物（XXXVIII）を、不活性溶媒中、塩基の存在下、ジフェニルリン酸アジドのようなジアリール磷酸アジド誘導体と反応させた後、化合物（VIII）と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A5工程と同様に行われる。

第C12工程は、一般式（XL）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XXXIX）のエステルを還元することにより行なわれ、本工程は、前記A法第A6工程と同様に行われる。

第C13工程は、化合物（XIVa）を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（XL）を臭素化剤と反応させることにより行なわれる。

上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；であり、好適にはアミド類（最も好適には、ジメチルホルムアミド）である。

上記反応に使用される臭素化剤としては、特に限定はないが、例えば、“Comprehensive Organic Transformations” (Larock, VCH, p316-317) に記載されているような臭素化剤を挙げることができ、好適には、N-ブロムスクイシンイミド又は臭素である。

反応温度は、原料化合物、臭素化剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78°C乃至150°C（好適には-20°C乃至100°C）である。

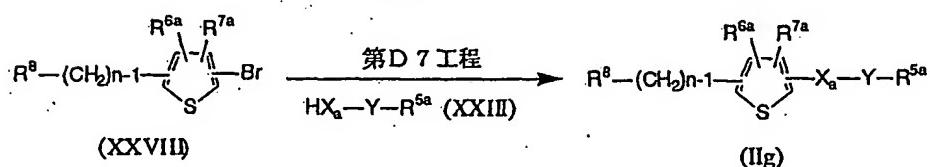
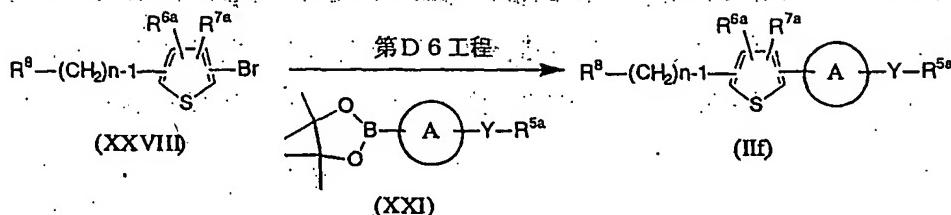
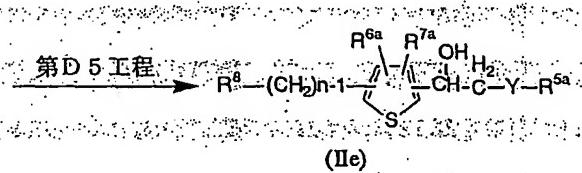
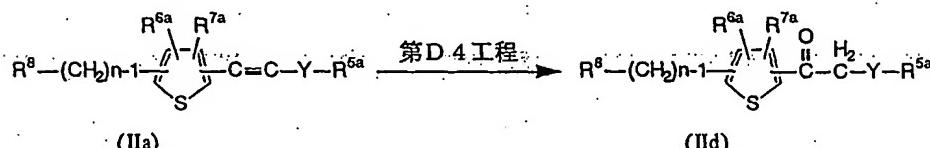
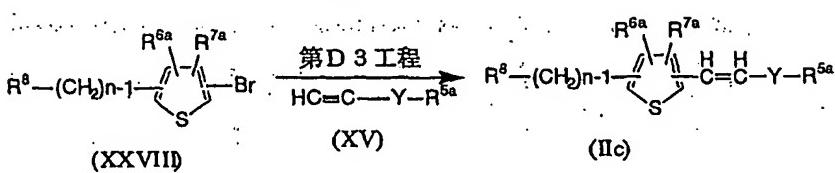
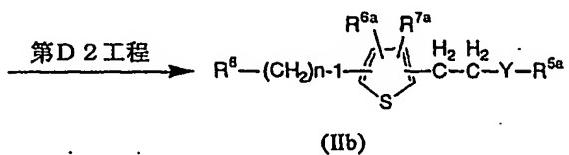
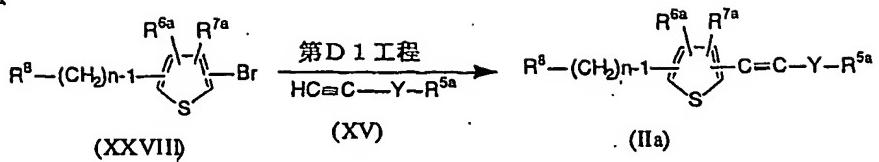
反応時間は、原料化合物、臭素化剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分間乃至48時間（好適には30分間乃至24時間）である。

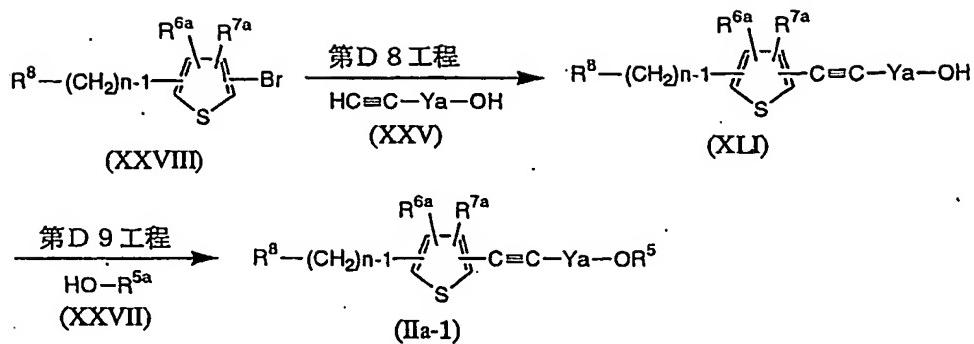
反応終了後、本反応の目的化合物（XIVa）は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には

濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

D法は、化合物(I I)において、Xがエチニレン基である化合物(I I a)、Xがエチレン基である化合物(I I b)、Xがビニレン基である化合物(I I c)、Xが $-CO-CH_2-$ を有する基である化合物(I I d)、Xが $-CH(OH)-C$ H_2- を有する基である化合物(I I e)、Xがアリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物(I I f)及びXが酸素原子又は硫黄原子である化合物(I I g)を製造する方法である。

D法





上記式中、R^{5a}、R^{6a}、R^{7a}、R⁸、n、X_a、Y、Ya及び環Aは、前述したものと同意義を示す。

第D 1工程は、化合物(I I a)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XXV I I I)を、塩基及びパラジウム触媒の存在下、化合物(X V)を有する化合物とSonogashira coupling反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B 1工程と同様に行われる。

第D 2工程は、化合物(I I b)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I I a)を還元する(好適には、触媒下、常温にて接触還元)ことにより行なわれ、本工程は前記B法第B 5工程と同様に行われる。

第D 3工程は、化合物(I I c)を製造する工程であり、化合物(X V)をカーテコールボランと反応させた後、化合物(XXV I I I)とSuzuki coupling反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B 3工程と同様に行われる。

第D 4工程は、化合物(I I d)を製造する工程であり、化合物(I I a)を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレイション反応を経由した方法により行なわれ、本工程は前記B法第B 8工程と同様に行われる。

第D 5工程は、化合物(I I e)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I I d)を還元することにより行なわれ、本工程は前記B法第B 11工程と同様

に行われる。

第D 6 工程は、化合物 (I I f) を製造する工程であり、化合物 (XX I) を化合物 (XXV I I I) と Suzuki coupling 反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B 3 工程と同様に行なわれる。

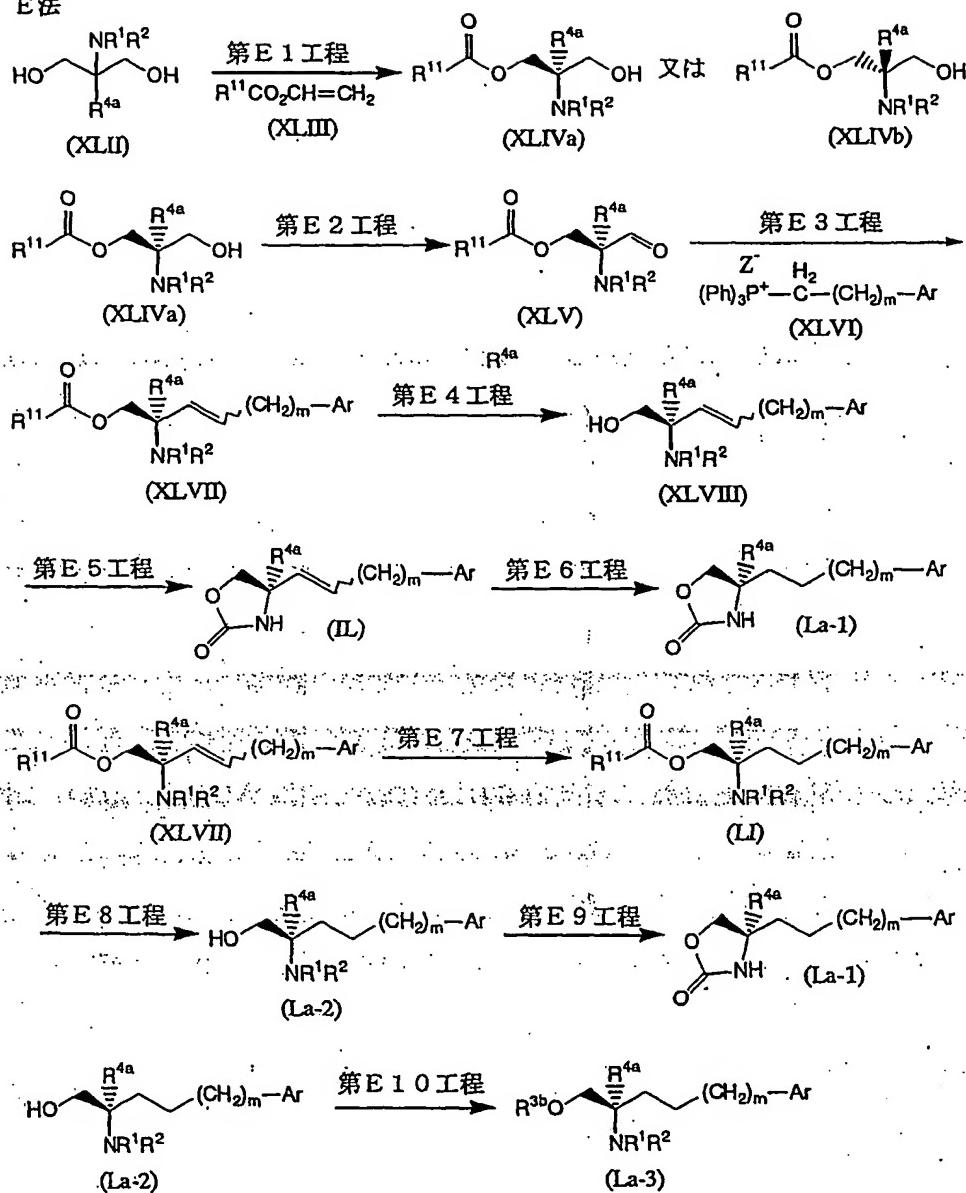
第D 7 工程は、化合物 (I I g) を製造する工程であり、化合物 (XXV I I I) を、無溶媒若しくは不活性溶媒中に銅触媒存在下、化合物 (XX I I I) のアルカリ金属塩と反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B 1 4 工程と同様に行なわれる。

第D 8 工程は、一般式 (X L I) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (XXV I I I) を、化合物 (XX V) と反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B 1 工程と同様に行なわれる。

第D 9 工程は、化合物 (I I a) においてYが式—Y a—O—を有する基である化合物 (I I a-1) を製造する工程であり、化合物 (X L I) を、化合物 (XX V I I) と反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B 1 7 工程と同様に行なわれる。

E法は、本願発明の化合物 (I) の中間体である化合物 (X L I V a)、(X L I V b)、(L a) 及び (L b) 及びを製造する方法である。

E法



上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{4a} 、 R^{11} 、 Ar 、 m 及び Z は、前述したものと同意儀を示す。

第E 1工程は、一般式 (XLIVa) 又は (XLIVb) を製造する工程であり、一般式 (XLII) を有する化合物の一方の水酸基のみを、溶媒の存在又は非存在下、リバーゼの存在下に、一般式 (XLIII) を有する化合物を用いて選択的に

アシル化することにより行なわれる。

本発明で使用される溶媒は特に限定ではなく、化合物(XLIII)のみでも良いし、また原料化合物の種類により最適なものが異なるが、各種有機溶媒、含水有機溶媒を使用することができ、好適には、ジイソプロピルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；*n*-ヘキサン、*n*-ペンタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエンのような芳香族炭化水素類；及びジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類を挙げることができ、更に好適には、エーテル類であり、最も好適には、ジイソプロピルエーテルである。

反応温度は、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼ、及び、化合物(XLIII)の種類等によって異なるが、通常、-50～50°Cであり、好適には、0～40°Cである。

反応時間も、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼ、及び、化合物(XLIII)の種類等によって異なるが、通常、1.5分乃至1.50時間であり、好適には3.0分乃至2.4時間である。

反応終了後、本反応の目的化合物(XLIVa)又は(XLIVb)は常法に従って反応混合物から採取される。例えば、不溶物が存在する場合には、濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第E2工程は、一般式(XLV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、酸化剤の存在下、化合物(XLIVa)のアルコール部分をアルデヒドに酸化することにより行なわれる。

本工程で使用する酸化反応としては、一級アルコールからアルデヒドを生成する酸化反応であれば、特に限定はないが、例えば、塩化メチレン中、ピリジン及びク

ロム酸を用いて行われる Collins 酸化；塩化メチレン中、塩化クロム酸ピリジニウム (PCC) を用いて行われる PCC 酸化；塩化メチレン中、二クロム酸ピリジニウム (PDC) を用いて行われる PDC 酸化；塩化メチレン中、親電子剤（例えば無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、塩化チオニル、塩化スルフリル、塩化オキザリル、ジシクロヘキシルカルボジイミド、ジフェニルケテン-p-トリルイミン、N,N-ジエチルアミノアセチレン、三酸化硫黄・ピリジン錯体など）及びジメチルスルホキシド (DMSO) を用いて行われる、Swern 酸化のような、DMSO 酸化；及び塩化メチレン若しくはベンゼン中、二酸化マンガンを用いて行われる二酸化マンガン酸化などをあげることができ、

好適には、塩化メチレン中で行われる、PCC 酸化又は Swern 酸化である。

反応温度は、原料化合物、溶剤、酸化剤の種類等によって異なるが、通常、-50 °C 乃至 50 °C で行われるが、好適には、-10 °C 乃至 30 °C である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類、反応温度等によって異なるが、通常 10 分間乃至 2 日間であり、好適には、30 分間乃至 24 時間である。

例えば、酸化剤を亜硫酸水素ナトリウム水等で中和し、不溶物が存在する場合は濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのよう混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第 E 3 工程は、一般式 (XLVII) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物 (XLV) のアルデヒドに、一般式 (XLVI) を有する化合物を反応させることにより行なわれる。

使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハログン化炭化水素類；ジエチル

エーテル、ジイソプロピルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、さらに好適には、エーテル類である。

使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類；弗化ナトリウム、弗化カリウムのようなアルカリ金属弗化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-メチルピペリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(t-ブチル)-4-メチルピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,4-ジアザビシクロ[4.3.0]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]-5-ノネン(DBN)のような有機アミン類；又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリメチルシリル)アミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、さらに好適には、アルカリ金属アルコキシド類、アルカリ金属水素化物類及び有機金属塩基類である。

反応温度は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常、-80°C乃至100°Cで行われるが、好適には、-20°C乃至50°Cである。

反応時間は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって

異なるが、通常10分間乃至2日間であり、好適には、30分間乃至12時間である。

例えば、反応液を希塩酸等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第E4工程は、一般式(XLVIII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(XLVII)を加水分解することにより行なわれる。

使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適にはメタノール、エタノールのようなアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類、又は、これら溶媒の混合溶媒、或いはこれら溶媒と水との混合溶媒を挙げることができ、さらに好適には、アルコール類及びエーテル類である。

使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウム等のようなアルカリ金属水酸化物類をあげることができる。

反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃であり、好適には、0℃乃至20℃である。

反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、30分間乃至48時間であり、好適には、1時間乃至24時間である。

例えば、反応液を希塩酸等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去

後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第E 5工程は、一般式(I L)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(XLVIII)を、化合物(I L)に変換する工程である。

使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類であり、さらに好適には、エーテル類、アミド類である。

使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；弗化ナトリウム、弗化カリウムのようなアルカリ金属弗化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウム t-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウム ピス(トリメチルシリル)アミドのような有機金属塩基類を挙げることができる。さらに好適には、アルカリ金属アルコキシド類、アルカリ金属水素化物類である。

反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、-80°C乃至100°Cであり、好適には、0°C乃至50°Cである。

反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、

5分間乃至48時間である。

例えば、反応液を希塩酸等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第E6工程は、化合物(La)において、R¹が水素原子であり、かつR²及びR³が、一緒になって、式(—(C=O)—)基を有する化合物(La-1)を製造する工程であり、不活性溶剤中、還元剤の存在下、化合物(IL)を目的化合物(La-1)に変換する工程である。

使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類；ジェチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ヘキサン、シクロヘキサンのような脂肪族炭化水素類；酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類を挙げることができ、さらに好適には、アルコール類である。

使用される還元剤としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム炭素、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム(Wilkinson錯体)、パラジウム-硫酸バリウム、ラネーニッケルが用いられる。さらに好適には、パラジウム炭素である。

圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われる。

反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、0°C乃至100°Cである。

反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、

5分間乃至48時間である。

例えば、触媒を濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

第E7工程は、一般式(L I)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、還元剤の存在下、化合物(X L V I I)を化合物(L I)に変換する工程であり、本工程は、前記E法第E6工程に準じて行うことができる。

第E8工程は、化合物(L a)においてR^{3a}が水素原子である化合物(L a-2)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(L I)を加水分解し、化合物(L a-2)を製造する工程であり、本工程は、前記E法第E4工程に準じて行うことができる。

第E9工程は、化合物(L a-1)を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(L a-2)から目的化合物(L a-1)を製造する工程であり、本工程は、前記E法第E5工程に準じて行うことができる。

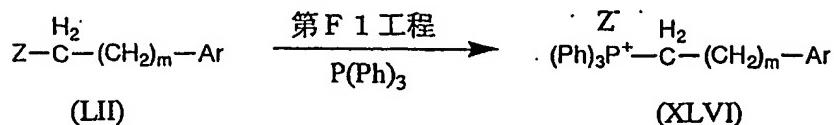
第E10工程は、化合物(L a)において、R²及びR^{3a}が一緒になって式(一)(C=O)-基を示さない化合物(L a-3)を製造する工程であり、所望により、化合物(L a-2)の水酸基を保護することにより行なわれ、本工程は、ヒドロキシ基の保護基によって異なるが、通常行われる方法、例えば、Protective Groups in Organic Synthesis(Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc.社発行)に記載された方法により行うことができる。

また、化合物(X L I V a)の代わりに化合物(X L I V b)を用いて、上記E

法第E 2～E 10工程を行うことにより、化合物(L b)を製造することができる。

F法は、化合物(XLV I)を製造する方法である。

F法



上記式中、Ar及びZは、前述したものと同意義を示す。

第F 1工程は、化合物(XLV I)を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(L II)を有する化合物をトリフェニルホスフィンと反応させることにより行なわれる。

上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエテレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類であり好適には芳香族炭化水素類（最も好適にはベンゼン）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、室温乃至20°Cで行われ、好適には0°C乃至150°C（最も好適には110°C）である。

反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類等によって異なるが、通常、5分間乃至96時間であり、好適には15分乃至48時間（最も好適には24時間）である。

本F法の各工程の目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウムシリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・

ハース社製)、ダイヤイオンHP-20(三菱化成社製)のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法(好適には、高速液体クロマトグラフィーである。)を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

尚、異性体を分離する必要がある場合には、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

原料化合物(XVIII)、(XXXIV)、(XLII)、(XLIII)及び(LII)は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

発明の効果

本発明の一般式(I)を有するアミゾアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩又はそのエステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物、特に、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変化型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巢状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパシー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、急性多発性関節炎、Sydenham舞蹈病、全身性硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体

腎炎、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、各種臓器移植での拒絶反応、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患の予防剤若しくは治療剤として有用である。

また、本発明の新規な光学活性アミノアルコール化合物（L a）及び（L b）は、医薬品の製造中間体として有用である。

また、上記光学活性アミノアルコール化合物（L a）及び（L b）の合成中間体として、光学活性な2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオールモノエステル誘導体（XL IV a）又は（XL IV b）が好ましく、かかる光学活性な2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオールモノエステル誘導体（XL IV a）及び（XL IV b）は、2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオール誘導体（XL III）を原料として用い、リバーゼの存在下に、カルボン酸ビニルエスチル誘導体（XL III-I）を使用することによる、一方の水酸基のみの選択的アシル化により、容易かつ簡便に、收率良く製造できる。

産業上の利用可能性

本発明の一般式（I）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はそのエステルを、上記治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体或は適宜の薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤若しくは坐剤等による非経口的に投与することができる。

これらの製剤は、賦形剤（例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール、ソルビトールのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、 α -澱粉、デキストリンのような澱粉誘導体；結晶セルロースのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルランのような有機系賦形剤；及び、軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム、メタ珪酸アルミニン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸水素カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭

その使用量は症状、年齢等により異なるが、経口投与の場合には、1回当たり1日下限0.05mg（好適には、5mg）、上限200mg（好適には、40mg）を、静脈内投与の場合には、1回当たり1日下限0.01mg（好適には、1mg）、上限100mg（好適には、10mg）を成人に対して、1日当たり1乃至6回症状に応じて投与することが望ましい。

【発明を実施するための最良の形態】

以下に、実施例及び試験例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定するものではない。

実施例1

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-770)

実施例1(a)

2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 ジエチルエステル

水素化ナトリウム (55%) 18.8 g (0.43モル) をジメチルホルムアミド (200 ml

1) 中に懸濁させ、氷冷下、メチルマロン酸 ジエチルエステル50.0 g (0.29モル

) を30分間かけてゆっくりと加え、さらに30分攪拌した。次いで、2-(2-ヨードエ

チル)チオフェン75.2 g (0.32モル) をジメチルホルムアミド (200 ml) に溶かした

溶液を窒素雰囲気下、15分かけて加え、さらに室温にて4時間攪拌した。反応混合

物を氷冷した10%塩酸 (500 ml) 中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食

塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラ

ッショシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=

10 : 1 ~ 5 : 1) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、53.1 g (65%)

得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2986, 1726, 1271, 1252

マススペクトル (FAB) m/z : 285 ((M+H)⁺)。

実施例1(b)

2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 モノエチルエステル

実施例1(a)で得られた2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 ジエチルエス

テル52.7 g (0.19モル) をエタノール (240 ml) 及び水 (80 ml) 中に溶解し、氷冷下、

水酸化カリウム11.4 g(0.20モル)を加え、2時間攪拌した。さらに1時間ごとに水酸化カリウム5.7 g(0.1モル)を3回加え、計6時間攪拌した。水(300 ml)及び氷冷した10%塩酸(500 ml)を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:1~0:1)にて精製を行い、標記化合物を淡黄色油状物として、28.6 g (60%)得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2987, 1732, 1712, 1251, 1109
マススペクトル (FAB) m/z : 257 ((M+H)⁺)。

実施例1(c)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン酸・エチルエステル

実施例1(b)で得られた2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸・モノエチルエ斯特ル19.0 g (74.3ミリモル)をベンゼン(450 ml)中に溶解し、トリエチルアミン11.4 ml (81.7ミリモル)及びジフェニルリン酸アジド17.6 ml (81.7ミリモル)を加え、室温にて10分間攪拌後、さらに80°Cにて1時間半攪拌した。次いでメタノール60.3 ml (1.49モル)を同温にて30分かけてゆっくりと滴下し、さらに8時間攪拌した。反応混合物を水(500 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=8:1~4:1)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、14.7 g (69%)得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 7.11 (1H, d, J = 5.1 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 5.1, 3.5 Hz), 6.77 (1H, d, J = 3.5 Hz), 5.69 (1H, brs), 4.19 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.66 (3H, s), 2.84 (2H, dd, J = 10.5, 10.5 Hz), 2.64 (2H, m), 2.20 (2H, dd, J = 10.5, 8.4 Hz), 1.61 (3H, s), 1.28 (3H, t, J

= 7.3 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3417, 2987, 1719, 1503, 1453, 1081
マススペクトル (FAB) m/z : 286 ((M+H)⁺)。

実施例1(d)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン-1-オール

実施例1(c)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン酸エチルエステル14.7 g (51.6ミリモル)をエタノール(150 ml)及びテトラヒドロフラン(100 ml)中に溶解し、水素化ホウ素ナトリウム5.07 g (0.13モル)及び塩化リチウム5.68 g (0.13モル)を加え、窒素雰囲気下、室温で一晩攪拌した。翌朝、同様にして、水素化ホウ素ナトリウム5.07 g (0.13モル)及び塩化リチウム5.68 g (0.13モル)を加え、窒素雰囲気下、室温でさらに一晩攪拌した。これと同様の操作をさらに2日間行った。反応混合物を氷冷した10%塩酸(500 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:1~1:5)にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として、11.7 g (93%)得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3406, 3244, 1687, 1562, 1264, 1089

マススペクトル (FAB) m/z : 244 ((M+H)⁺)

元素分析値；(C₁₁H₁₇NO₃Sとして%)

計算値 : C : 54.30, H : 7.04, N : 5.76, S : 13.18

実測値 : C : 54.18, H : 6.98, N : 5.78, S : 13.34。

実施例1(e)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブタン-1-オール

実施例1(d)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン-1-オール11.7 g(48.0ミリモル)をジメチルホルムアミド(120 ml)中に溶解し、氷冷下、N-プロモスクシンイミド10.8 g(60.8ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、室温にて4時間攪拌した。反応混合物を氷冷した10%塩酸(300 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4：1～1：3)にて精製を行い、標記化合物を淡黄色油状物として、12.4 g (80%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.84 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.57 (1H, d, J = 3.7 Hz), 4.80 (1H, brs), 3.68 (2H, m), 3.64 (3H, s), 2.80 (2H, m), 1.9-2.2 (2H, m), 1.24 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3627, 3436, 2956, 1722, 1711, 1513, 1259, 1087, 1048

マススペクトル (FAB) m/z : 322 [(M+H)⁺]。

実施例1(f)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

実施例1(e)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブタン-1-オール12.4 g (38.6ミリモル)をジメチルホルムアミド(125 ml)中に溶解し、氷冷下、窒素雰囲気下にカリウムt-ブトキシド6.50 g (57.9ミリモル)を加え、さらに同温にて3時間攪拌した。反応混合物を氷冷した10%塩酸(300 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4：1～1：2)にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として、10.7 g (95%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.86 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.58

(1H, d, J = 3.7 Hz), 5.73 (1H, brs), 4.18 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.08 (1H, d, J = 8.6 Hz), 2.84 (2H, m), 1.94 (2H, m), 1.41 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3211, 1749, 1399, 1037, 798

マススペクトル (FAB) m/z : 290 ((M+H)⁺)

元素分析値 ; (C₁₀H₁₂NO₂SBrとして%)

計算値 : C : 41.39, H : 4.17, N : 4.83, S : 11.05, Br : 27.54

実測値 : C : 41.36, H : 4.04, N : 4.82, S : 11.08, Br : 27.29。

実施例1(g)

(4R)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

及び(4S)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

実施例1(f)で得られた4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンは分取用光学活性HPLCカラム(ChiralCel OD、ダイセル)にて光学分割を行った(カラム, ChiralCel OD (2 cmφ x 25 cm); 溶出溶媒, ヘキサン : 2-プロパノール=70 : 30; 流速, 5 ml/min)。先に溶出されるもの(55 min)が4S体、後から溶出されるもの(77 min)が4R体であった。尚、絶対配置についてはX線結晶構造解析により決定した。

(4S)体 ; $[\alpha]_D^{24} -4.2$ (c 1.03, メタノール)

(4R)体 ; $[\alpha]_D^{24} +4.2$ (c 1.00, メタノール)。

実施例1(h)

(4R)-{2-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]}エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

実施例1(g)で得られた(4R)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン450 mg (1.55ミリモル)をジメチルホルムアミド4.5 mlに

溶解させ、5-シクロヘキシルペント-1-イン(50%キシレン溶液)1.40 g (4.65ミリモル)、トリエチルアミン2.16 ml (15.5ミリモル)、よう化銅(I)30 mg (0.16ミリモル)及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム109 mg (0.16ミリモル)を加え、窒素雰囲気下80°Cで2時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4:1~3:2)により精製して、標記化合物456 mg (82%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.92 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.63 (1H, d, J = 3.6 Hz), 5.45 (1H, brs), 4.18 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 2.78-2.90 (2H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.92-2.00 (2H, m), 1.55-1.75 (7H, m), 1.40 (3H, s), 1.10-1.35 (6H, m), 0.83-0.95 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3450, 2926, 2852, 1758, 1382, 1046.

実施例1(i)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール

実施例1(h)で得られた(4R)-{2-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]}エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン456 mg (1.27ミリモル)をテトラヒドロフラン1 ml、メタノール2 mlに溶解させ、氷冷下、5規定水酸化カリウム水溶液2 mlを加え、18時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；塩化メチレン：メタノール=20:1~塩化メチレン：メタノール：アンモニア水=10:1:0.1)により精製して、標記化合物353 mg (83%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.92 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.62 (1H, d, J = 3.5 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.32 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.1 Hz), 1.52-1.79 (9H, m), 1.12-1.33 (6H, m), 1.11 (3H, s), 0.81-0.96 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2925, 2852, 1449, 1041

マススペクトル (FAB) m/z : 334 ((M+H)⁺)

元素分析値 ; (C₂₀H₃₁NOS · 0.3H₂Oとして%)

計算値 : C : 70.87, H : 9.40, N : 4.13, S : 9.46

実測値 : C : 70.83, H : 9.21, N : 4.22, S : 9.64

[α]_D²⁴ -2.0 (c 0.60, メタノール)。

実施例2

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-882)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.91 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.62 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.7 Hz), 2.82 (2H, t, J = 8.5 Hz), 2.40 (2H, t, J = 6.9 Hz), 2.18-1.92 (4H, m), 1.88-1.51 (8H, m), 1.47-1.38 (2H, m), 1.28-1.07 (9H, m), 0.93-0.78 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3327, 3275, 2922, 2850, 1611, 1563, 1539, 1447, 1065, 1040, 803, 521

実施例3

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタ
ン-1-オール (例示化合物番号1-824)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.32-7.26 (2H, m), 7.25-7.16 (3H, m), 6.94 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.93 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.83 (2H, t, J = 8.4 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.42 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.96-1.85 (2H, m), 1.84-1.64 (2H, m), 1.50 (3H, brs), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film) : 2931, 2859, 1748, 1602, 1584, 1538, 1496, 1455, 1191, 1053, 908, 804, 747, 700, 573。

実施例4

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号1-849)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 8.07 (3H, brs), 7.10 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.89 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.81 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.65 (1H, d, J = 3.5 Hz), 4.72 (1H, brs), 3.77 (3H, s), 3.65 (2H, s), 2.78-2.97 (2H, m), 2.66 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.36 (2H, t, J = 7.1 Hz), 1.77-2.20 (4H, m), 1.36 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3370, 3009, 2932, 1589, 1511, 1245, 1070, 1036。

実施例5

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン塩 (例示化合物番号1-833)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.18-7.25 (2H, m), 6.95-7.03 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.73 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.52 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 2.74 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.40 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.80-2.10 (4H, m), 1.31 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3352, 2940, 1578, 1509, 1385, 1367, 1221, 1194。

実施例6

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタシン-1-オール (例示化合物番号1-742)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.55-7.65 (6H, m), 7.43-7.50 (2H, m), 7.33-7.40 (1H, m), 7.11 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.72 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 1.70-1.90 (2H, m), 1.13 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3335, 3075, 2924, 1485, 1463, 1051, 837, 809, 764, 698。

実施例7

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ブチルフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-737)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジ

シ-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 7.42 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.36
-7.15 (5H, m), 7.16 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.07 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.70 (1H, d, J = 3.3 Hz), 3.99 (2H, s), 3.36-3.24 (2H, m), 2.92-2.81 (2H, m), 2.01-1.95 (2H, m), 2.65-2.26 (3H, m), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3326, 3264, 2926, 2904, 1603, 1541, 1468, 1454, 1211, 1063, 1033, 803, 701。

実施例8

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-741)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.42 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.20 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.83 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.56-3.24 (5H, m), 2.88-2.70 (2H, m), 1.89-1.52 (7H, m), 1.43-1.21 (6H, m), 0.97 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3326, 3279, 2924, 2850, 1645, 1567, 1539, 1448, 1385, 1055, 826, 547。

実施例9

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-プロピルフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタノ-1-オール (例示化合物番号1-736)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm: 7.36 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.18

(2H, d, J = 8.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.76 (1H, d, J = 3.5 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.38 (1H, d, J = 10.7 Hz), 2.93-2.80 (2H, m), 2.69-2.58 (2H, m), 1.83-1.59 (4H, m), 1.10 (3H, s), 0.94 (3H, t, J = 7.3 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3323, 3267, 2959, 2929, 2869, 1611, 1540, 1510, 1468, 1213, 1066, 1035, 816, 804, 510。

実施例10

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-プロピルオキシフェニル)エチルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-740)

ラセミ体の4-[2-(5-ブロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm: 7.37 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.75 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.95 (2H, t, J = 6.3 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.35 (1H, d, J = 10.7 Hz), 2.92-2.78 (2H, m), 1.86-1.72 (4H, m), 1.09 (3H, s), 1.04 (3H, t, J = 7.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3329, 3275, 2964, 2936, 1604, 1509, 1466, 1249, 1065, 975, 832, 807。

実施例11

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-98)

実施例1で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール175 mg (0.53ミリモル)をエタノール9 mlに溶解させ、1.0%パラジウム-炭素90 mgを加え、水素雰囲気下、2日間攪拌

した。セライトでパラジウムー炭素をろ過後、ろ液を減圧下留去し、標記化合物1 50 mg (85%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.58 (1H, d, J = 3.2 Hz), 6.55 (1H, d, J = 3.2 Hz), 3.36 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.73 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.59-1.83 (9H, m), 1.12-1.32 (10H, m), 1.11 (3H, s), 0.81-0.89 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2926, 2853, 1440, 1042

マススペクトル (FAB) m/z : 338 ((M+H)⁺)

元素分析値 ; (C₂₀H₃₅NOS · H₂Oとして%)

計算値 : C : 67.56, H : 10.49, N : 3.94, S : 9.01

実測値 : C : 67.11, H : 10.03, N : 3.93, S : 8.88

[α]_D²⁴ : 0.7 (c 3.03, メタノール)。

実施例12

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-210)

実施例2で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.58 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.5 (1H, d, J = 3.3 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.32 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.68-2.93 (4H, m), 1.05-1.85 (24H, m), 0.77-0.93 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3334, 3269, 3159, 2922, 2850, 1465, 1448, 1060

マススペクトル (EI) m/z : 351 (M⁺)

元素分析値 ; (C₂₁H₃₇NOSとして%)

計算値 : C : 71.74, H : 10.61, N : 3.98, S : 9.12

実測値 : C : 71.47, H : 10.48, N : 3.98, S : 9.37

$[\alpha]_D^{24} -1.3$ (c 1.15, メタノール)。

実施例13

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-152)

実施例3で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.31-7.24 (2H, m), 7.20-7.14 (3H, m), 6.58 (1H, d, J = 2.8 Hz), 6.54 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.36 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.81 (2H, t, J = 8.4 Hz), 2.74 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.61 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.84-1.56 (6H, m), 1.52(3H, brs), 1.46-1.37 (2H, m), 1.11(3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3263, 2927, 2852, 1496, 1453, 1059, 969, 928, 798, 747, 699, 569.

実施例14

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-177)

実施例4で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.08 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.82 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.58 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.54 (1H, d, J = 3.3 Hz)

, 3.79 (3H, s), 3.36 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.70-2.85 (4H, m), 2.55 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.55-1.85 (6H, m), 1.35-1.45 (2H, m), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3263, 3103, 2926, 2852, 1514, 1247, 1061, 1029。

実施例15

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-161)

実施例5で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.12-7.18 (2H, m), 6.92-6.98 (2H, m), 6.63 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.56 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.51 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.70-2.90 (4H, m), 2.58 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.88-2.03 (2H, m), 1.57-1.70 (4H, m), 1.28-1.42 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 2929, 2854, 1578, 1509, 1464, 1387, 1356, 1223。

実施例16

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[2-(ビフェニル-4-イル)エチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-44)

実施例6で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.25-7.65 (9H, m), 6.60 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.59 (1H, d, J = 3.5 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.32 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.06-3.15 (2H, m), 2.95-3.04 (2H, m), 2.75-2.90 (2H, m), 1.65-1.85 (2H, m), 1.12 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3265, 2924, 2852, 1598, 1486, 1448, 1059, 798, 695.

実施例17

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1331)

実施例1で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール126 mg (0.41ミリモル)を、メタノール2 mlに溶解させ、6規定硫酸2 mlを加え、4時間加熱還流した。反応液を1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物130 mg (91%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.54 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.84 (1H, d, J = 3.7 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.78-2.98 (4H, m), 1.13 (3H, brs), 0.8-1.9 (19H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3332, 3267, 3134, 2922, 2851, 1647, 1457, 1057

マススペクトル (EI) m/z : 351 (M⁺)

元素分析値 ; (C₂₀H₃₃NO₂Sとして%)

計算値 : C : 68.33, H : 9.46, N : 3.98, S : 9.12

実測値 : C : 67.99, H : 9.48, N : 3.92, S : 9.11

[α]_D²⁴ -2.1 (c 1.03, メタノール)。

実施例18

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1357)

実施例2で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.53 (1H, d, J = 3.9 Hz), 6.63 (1H, d, J = 3.9 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.80-2.95 (4H, m), 1.33 (3H, brs), 0.8-1.9 (21H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3149, 2922, 2851, 1654, 1460, 1059, 92

2

マススペクトル (EI) m/z : 365 (M⁺)

元素分析値; (C₂₁H₃₃NO₂Sとして%)

計算値: C : 69.00, H : 9.65, N : 3.83, S : 8.77

実測値: C : 68.74, H : 9.50, N : 3.83, S : 8.85

[α]_D²⁴ -1.3 (c 1.15, メタノール)。

実施例19

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号1-1344)

実施例3で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.71 (1H, d, J = 4.0 Hz), 7.28-7.20 (2H, m), 7.20-7.10 (3H, m), 6.98 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.62 (1H, d,

$J = 7.6$ Hz), 3.53 (1H, d, $J = 12.0$ Hz), 3.04-2.88 (4H, m), 2.64 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.15-2.04 (1H, m), 2.04-1.92 (1H, m), 1.78-1.62 (4H, m), 1.32 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3378, 2927, 1648, 1588, 1562, 1504, 1456, 1230, 1067, 827, 748, 698, 578。

実施例20

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンタソイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1348)

実施例6で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.51 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 7.08-7.17 (2H, m), 6.90-7.00 (2H, m), 6.83 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 3.39 (1H, d, $J = 10.4$ Hz), 3.33 (1H, d, $J = 10.4$ Hz), 2.80-2.98 (4H, m), 2.62 (2H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.60-1.90 (6H, m), 1.12 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3178, 2935, 2858, 1645, 1455, 1218, 1058。

実施例21

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)アセチルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1326)

実施例6で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.64 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 7.5

2-7.60 (4H, m), 7.30-7.47 (5H, m), 6.86 (1H, d, J = 3.7 Hz), 4.18 (2H, s), 3.38 (1H, d, J = 10.3 Hz), 3.33 (1H, d, J = 10.3 Hz), 2.84-2.98 (2H, m), 1.70-1.87 (2H, m), 1.12 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3420, 2927, 1654, 1488, 1455, 1234, 1058, 751。

実施例22

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタ ン-1-オール マレイイン酸塩 (例示化合物番号1-670)

実施例22(a)

4-メチル-4-{2-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]}エチルオキ サゾリジン-2-オン

5-フェニルペント-1-イン 0.38 ml (2.58ミリモル)に、室温でカテコールボラン 500 mg (1.72ミリモル)を加えた後、60°Cで3時間攪拌した。反応液を、室温まで冷却した後、この反応液にトルエン 5.0 ml、実施例1(f)で合成した4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン 500 mg (1.72ミリモル)、ビス(トリフェニルホスフィン) 塩化パラジウム 119 mg (0.17ミリモル)、ナトリウムエトキシド 0.83 ml (20%エタノール溶液)を室温で加えた。これを60°Cで2時間攪拌した。反応液を室温に冷却後、1規定水酸化ナトリウムを加えた。これを、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物を分取薄層クロマトグラフイー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1:1)により精製して、標記化合物 378 mg (68%)を得た。

実施例22(b)

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタ

シ-1-オール マレイン酸塩

実施例22(a)で得られた4-メチル-4-[2-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオブ
エン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン370 mg (1.15ミリモル)を実施例1(i)
と同様に加水分解することにより、2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-
1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール205 mg (0.69ミリモル)を得た。こ
れを一般的マレイン酸塩の作り方に従い、マレイン酸塩として標記化合物160 mg
(34%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.83-7.70 (2H, m), 7.38-7.12
(5H, m), 6.78 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.71 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.50 (1H, d
, J = 15.6 Hz), 6.02 (2H, s), 5.96-5.83 (1H, m), 5.52 (2H, brs), 5.36-5.1
0 (1H, m), 3.51-3.38 (2H, m), 2.83-2.58 (4H, m), 2.28-2.15 (2H, m), 1.88-
1.63 (4H, m), 1.18 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3026, 2932, 1579, 1497, 1386, 1357, 119
4, 1075, 1012, 865, 699, 570。

実施例232-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]
]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-657)

実施例22と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.64 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.61
(1H, d, J = 3.5 Hz), 6.41 (1H, d, J = 15.7 Hz), 5.95-5.88 (1H, m), 3.36
(1H, d, J = 10.5 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.86-2.73 (2H, m), 2.29-
2.08 (2H, m), 1.83-1.55 (8H, m), 1.52-1.33 (4H, m), 1.30-1.12 (6H, m), 1.
11 (3H, s), 0.92-0.79 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3328, 3275, 2921, 2850, 1610, 1447, 122
5, 1066, 1038, 957, 804, 504。

実施例24

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキソ-1-エニル)チオフェン-2-イル]]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-683)

実施例22と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.90-7.69 (2H, m), 6.77 (1H, d, J = 3.4 Hz), 6.70 (1H, d, J = 3.4 Hz), 6.47 (1H, d, J = 15.8 Hz), 6.04 (2H, s), 5.92-5.84 (1H, m), 5.55 (1H, brs), 3.49-3.32 (2H, m), 2.85-2.71 (2H, m), 2.18-2.06 (2H, m), 1.96-1.53 (8H, m), 1.42-1.03 (14H, m), 0.93-0.78 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3042, 2924, 2851, 1695, 1577, 1533, 1493, 1477, 1387, 1362, 1351, 1210, 1074, 866。

実施例25

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタ
ン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号2-185)

実施例25(a)

4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-カルボアルデヒド

5-フェニルペント-1-イン18.1 g (126ミリモル)をテトラヒドロフラン100 mlに溶解させ、そこにテトラヒドロフラン200 mlに溶解させた4-プロモチオフェン-2-カルボアルデヒド18.7 g (98ミリモル)、トリエチルアミン150 ml (1.07モル)、よう化銅(I)962 mg (5.05ミリモル)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム3.54 g (5.04ミリモル)を加え、窒素雰囲気下50°Cで4時間攪拌した。反応液をろ過後、ろ液を減圧下留去した。残留物にエーテルを加え、水、飽和食塩水で洗浄した。エーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン:酢酸エチル=100

: 1~10 : 1)により精製して、標記化合物19.4 g (78%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 9.88 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.35~7.27 (2H, m), 7.24~7.16 (3H, m), 2.78 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.41 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.98~1.88 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film) : 2238, 1679, 1440, 1234, 1157, 858, 748, 700, 665, 620

マススペクトル (FAB) m/z : 255 [(M+H)⁺]。

実施例25(b)

[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]メタノール

実施例25(a)で得られた4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-カルボアルデヒド15.0 g (59.0ミリモル)をメタノール150 mlに溶解させ、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム2.29 g (60.5ミリモル)を加えた。氷冷下、25分攪拌後、溶媒を減圧下留去した。残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下除去することにより標記化合物15.2 g (99%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.34~7.27 (3H, m), 7.24~7.17 (3H, m), 6.98 (1H, s), 4.78 (2H, d, J = 5.6 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.96~1.85 (2H, m), 1.77 (1H, t, J = 5.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film) : 3346, 3026, 2940, 2861, 2235, 1602, 1496, 1455, 1355, 1182, 1141, 1013, 844, 748, 700, 626

マススペクトル (FAB) m/z : 256 (M⁺)。

実施例25(c)

[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]アセトニトリル

実施例25(b)で合成した[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]メ

タノール4.68 g (18.3ミリモル)をテトラヒドロフラン70 mlに溶解させ、氷冷下、三臭化リン0.69 ml (7.30ミリモル)を溶解したテトラヒドロフラン20 mlを滴下した。滴下終了後、氷冷で窒素雰囲気下、10分攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をアセトニトリル120 mlに溶解させ、氷冷下、シアン化テトラエチルアンモニウム2.85 g (18.3ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応液を5%炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=20:1~15:1)により精製して、標記化合物3.21 g (66%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.35 (6H, m), 7.03 (1H, s), 3.86 (2H, s), 2.77 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.83-1.98 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3691, 2946, 2236, 1603, 1497, 1454, 1416, 1361。

実施例25(d)

2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エタノール

実施例25(c)で得られた[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]アセトニトリル3.21 g (12.1ミリモル)をエタノール15 mlに溶解させ、氷冷下、水15 mlに溶解させた水酸化カリウム1.70 g (30.2ミリモル)を加え、2時間加熱還流した。反応液を1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をテトラヒドロフラン15 mlに溶解させ、トリエチルアミン1.69 ml (12.1ミリモル)を加えた。その後、反応液に氷冷下、クロロギ酸エチル1.21 ml (12.7ミリモル)を溶解

したテトラヒドロフラン15 mlを滴下して、氷冷で窒素雰囲気下、30分攪拌した。この反応液をろ過した後、得られたろ液を氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム2.29 g (60.5ミリモル)水溶液(10 ml)にゆっくりと加えて、室温で3日間攪拌した。反応液を冷却後、1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1規定水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10:1~4:1)により精製して、標記化合物2.74 g (84%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30 (6H, m), 6.86 (1H, s), 3.85 (2H, t, J = 6.2 Hz), 3.02 (2H, t, J = 6.2 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.1 Hz), 1.85-1.95 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3620, 2947, 1732, 1603, 1497, 1454, 1359, 1250, 1046.

実施例25(e)

2-(2-ヨードエチル)-4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン

実施例25(d)で得られた2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エタノール2.69 g (9.95ミリモル)を用いて、実施例1(g)と同様にして、標記化合物3.45 g (91%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30 (6H, m), 6.84 (1H, s), 3.30-3.35 (4H, m), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.85-1.95 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2946, 2863, 1603, 1497, 1454, 1429, 1360, 1172.

実施例25(f)

2-メチル-2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルマロン酸モノエチルエステル

メチルマロン酸 ジエチルエステル1.57 g (9.02ミリモル)をジメチルホルムアミド30 mlに溶解させ、氷冷下、水素化ナトリウム0.38 g (9.47ミリモル)を加え、その後室温で窒素雰囲気下1時間攪拌した。その後、反応液に氷冷下、実施例25(e)で得られた2-(2-ヨードエチル)-4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェンを溶解したジメチルホルムアミド30 mlを滴下して、室温で窒素雰囲気下、4時間攪拌した。反応液を冷却後、1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1規定水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=50:1~20:1)により部分精製した。得られた混合物をエタノール9 ml、水1 mlに溶解させ、氷冷下、水酸化カリウム0.80 g (14.3ミリモル)を加え、室温で3日間攪拌した。反応液を1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；塩化メチレン：メタノール=50:1)により精製して、標記化合物1.02 g (28%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (500MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30 (6H, m), 6.79 (1H, s), 4.23 (2H, q, J = 7.1 Hz), 2.60-2.85 (4H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.0 Hz), 2.20-2.32 (2H, m), 1.86-1.94 (2H, m), 1.53 (3H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.1 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3509, 2944, 1732, 1713, 1455, 1377, 1254, 1181, 1113.

実施例25(g)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオ

フェン-2-イル]ブタン酸 エチルエステル

実施例25(f)で得られた2-メチル-2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルマロン酸 モノエチルエステル0.99 g (2.48ミリモル)を用いて、実施例1(j)と同様にして、標記化合物0.85 g (80%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (500MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30 (5H, m), 7.13 (1H, s), 6.75 (1H, s), 5.69 (1H, brs), 4.15-4.33 (2H, m), 3.66 (3H, s), 2.50-2.80 (5H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.0 Hz), 2.15-2.23 (1H, m), 1.87-1.93 (2H, m), 1.60 (3H, s), 1.25-1.30 (3H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3417, 2987, 2945, 1719, 1504, 1453, 1323, 1077。

実施例25(h)4-メチル-4-{2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]}エチルオキサンリジン-2-オン

実施例25(g)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン酸 エチルエステル0.82 g (1.92ミリモル)をエタノール15 ml、テトラヒドロフラン10 mlに溶解させ、氷冷下、塩化リチウム0.24 g (5.75ミリモル)、水素化ホウ素ナトリウム0.22 g (5.75ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、70°Cで2時間攪拌した。反応液を冷却後、1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4:1~1:1) により精製して、標記化合物0.65 g (96%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.35 (6H, m), 6.79 (1H, s), 5.38 (1H, brs), 4.18 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.08 (1H, d, J = 8.6 Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.38 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.8

5-2.00 (4H, m), 1.41 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3450, 2978, 2945, 1757, 1497, 1401, 1382, 1249, 1046。

実施例25(i)

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタ ン-1-オール 塩酸塩

実施例25(h)で得られた4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン200 mg (0.57ミリモル)をテトラヒドロフラン1 ml、メタノール2 mlに溶解させ、氷冷下、5規定水酸化カリウム水溶液2 mlを加え、18時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物を1,4-ジオキサン2 mlに溶解させ、氷冷下、4規定塩酸ジオキサン溶液を加え溶媒を留去した後、得られた白色固体をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物165 mg (80%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.15-7.30 (6H, m), 6.84 (1H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.52 (1H, d, J = 11.5 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 2.75 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.35 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.82-2.10 (4H, m), 1.32 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3351, 3027, 2928, 1594, 1509, 1455, 1389, 1062。

実施例26

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オ ール 塩酸塩 (例示化合物番号2-39)

実施例26(a)

4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン

実施例25(h)で得られた4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン174 mg (0.49ミリモル)をエタノール9 mlに溶解させ、5%パラジウム-炭素90 mgを加え、水素雰囲気下、4時間攪拌した。セライトで触媒をろ過後、ろ液を減圧下、留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1:1)により精製して、標記化合物164 mg (93%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.25-7.30 (2H, m), 7.15-7.20 (3H, m), 6.70 (1H, s), 6.63 (1H, s), 5.33 (1H, brs), 4.18 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 2.61 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.53 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.93-2.02 (2H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.35-1.45 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3451, 2977, 2934, 2858, 1757, 1400, 1382, 1045.

実施例26(b)

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩

実施例26(a)で得られた4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン136 mg (0.38ミリモル)を用いて、実施例25(i)と同様にして、標記化合物107 mg (76%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.10-7.30 (5H, m), 6.63 (1H, s), 6.61 (1H, s), 3.66 (2H, s), 2.80-2.95 (2H, m), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.47 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.00-2.18 (2H, m), 1.52-1.67 (4H, m), 1.25-1.45 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3223, 2929, 2887, 1606, 1525, 1455, 1400, 1054。

実施例27

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号2-343)

実施例26(i)で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩178 mg (0.49ミリモル)を、メタノール2 mlに溶解させ、6規定硫酸2 mlを加え、4時間加熱還流した。反応液を1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物を1,4-ジオキサン2 mlに溶解させ、氷冷下、4規定塩酸ジオキサン溶液を加え溶媒を留去した後、得られた白色固体をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物100 mg (53%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 8.14 (1H, s), 7.29 (1H, s), 7.10-7.27 (5H, m), 3.63 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.53 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.85-3.00 (4H, m), 2.64 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.92-2.13 (2H, m), 1.67-1.75 (4H, m), 1.33 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3361, 3026, 2939, 1666, 1591, 1456, 1454, 1072。

実施例28

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1909)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-エチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 6.90 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.72 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.57 (1H, d, J = 11.7 Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.88-2.06 (2H, m), 1.52-1.82 (9H, m), 1.12-1.37 (6H, m), 0.85-1.04 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3191, 2922, 2851, 1576, 1521, 1386, 1362, 1193, 1068

実施例29

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1764)

実施例28で得られた2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 6.64 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.57 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.8 Hz), 3.57 (1H, d, J = 11.8 Hz), 2.70-2.87 (4H, m), 1.88-2.05 (2H, m), 1.56-1.82 (9H, m), 1.10-1.38 (10H, m), 0.99 (3H, t, J = 7.5 Hz), 0.81-0.93 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3196, 2923, 2852, 1581, 1523, 1385, 1368, 1193, 1067, 1016

実施例30

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペントナノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-2097)

実施例28で得られた2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.72 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.99 (1H, d, J = 3.7 Hz); 6.25 (2H, s), 3.63 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.59 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.85-3.02 (4H, m), 1.94-2.12 (2H, m), 1.60-1.83 (9H, m), 1.10-1.42 (8H, m), 1.01 (3H, t, J = 7.5 Hz), 0.82-0.96 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3395, 2922, 2851, 1654, 1582, 1520, 1458, 1385, 1370, 1203, 1067

実施例31

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1072)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 6.93 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.73 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.25 (2H, s), 3.57-3.67 (3H, m), 3.51 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.32-3.42 (1H, m), 2.78-2.95 (2H, m), 2.63 (2H, t, J = 6.7 Hz), 1.50-2.10 (7H, m), 1.17-1.37 (8H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3394, 2932, 2858, 1583, 1506, 1386, 1367, 1194, 1104

実施例32

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1729)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.45 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.88 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.76 (1H, d, J = 3.6 Hz)

), 3.77 (2H, d, $J = 6.3$ Hz), 3.40 (1H, d, $J = 10.9$ Hz), 3.36 (1H, d, $J = 10.9$ Hz), 2.91-2.79 (2H, m), 1.90-1.68 (8H, m), 1.41-1.08 (5H, m), 1.11 (3H, s)

実施例33

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン

-1-オール (例示化合物番号1-1744)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.51-7.27 (7H, m), 7.07 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.76 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 5.06 (2H, s), 3.44-3.38 (2H, m), 2.91-2.80 (2H, m), 1.86-1.74 (2H, m), 1.11 (3H, s)

実施例34

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロ

ピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1063)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.80-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, $J=11.6$ Hz), 3.60 (1H, d, $J=11.6$ Hz), 4.89 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.77 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 6.88 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7.05 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 7.09 (2H, d, $J=8.6$ Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3338, 3211, 3006, 2923, 2229, 1583, 1511, 1372, 1228, 1018

実施例35

(2R) -アミノ-2-メチル-4-(5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピル]チオフェン-2-イル}ブタノ-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-391)

実施例34で得られた (2R) -アミノ-2-メチル-4-(5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピル]チオフェン-2-イル}ブタノ-1-オール マレイン酸塩を用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (4H, m), 2.25 (3H, s), 2.77-2.92 (2H, m), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.93 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.25 (2H, s), 6.62 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.65 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.77 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.5 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3412, 3028, 2947, 2926, 1577, 1513, 1387, 1357, 1239, 1055

実施例36

(2R) -アミノ-2-メチル-4-(5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピル]チオフェン-2-イル}ブタノ-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号1-2276)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.10 (2H, m), 2.31 (3H, s), 2.82-2.96 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.7 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.90 (2H, s), 6.73-6.85 (4H, m), 7.05 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.16 (1H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 2923, 2575, 2226, 1621, 1583, 1559, 1489, 1290, 1255, 1154, 1045

実施例37

(2R)-アミノ-2-メチル-4-(5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタノ-1-オール マレイン酸塩(例示化合物番号1-1064)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.20 (3H, t, J=7.6 Hz), 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.58 (2H, q, J=7.6 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.5 Hz), 4.89 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.77 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.90 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.05 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.12 (2H, d, J=8.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3385, 2959, 2928, 2226, 1581, 1510, 1384, 1232, 1020

実施例38

(2R)-アミノ-2-メチル-4-(5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタノ-1-オール マレイン酸塩(例示化合物番号1-1068)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.81-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.5 Hz), 4.92 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.96 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.06 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.27 (2H, d, J=8.9 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3401, 2984, 2918, 2227, 1575, 1492, 1376, 1237, 1011

実施例39

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブターン-1-オール フマル酸塩(例示化合物番号1-2285)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz , CD_3OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.10 (2H, m), 2.82-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, $J=11.6\text{ Hz}$), 3.61 (1H, d, $J=11.6\text{ Hz}$), 3.75 (6H, s), 4.89 (2H, s), 6.13 (1H, dd, $J=2.2, 2.2\text{ Hz}$), 6.43 (2H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 6.69 (2H, s), 6.78 (1H, d, $J=3.6\text{ Hz}$), 7.07 (1H, d, $J=3.6\text{ Hz}$)
赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3382, 2936, 2222, 1682, 1601, 1476, 1205, 1152, 1066

実施例40

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブターン-1-オール マレイイン酸塩(例示化合物番号1-2284)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz , CD_3OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.81-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, $J=11.4\text{ Hz}$), 3.61 (1H, d, $J=11.4\text{ Hz}$), 3.78 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.54 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 6.66 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 6.78 (1H, d, $J=3.6\text{ Hz}$), 6.87 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.05 (1H, d, $J=3.6\text{ Hz}$)
赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3361, 2934, 2221, 1581, 1512, 1385, 1369, 1228, 1196, 1023

実施例41

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-2288)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.07 (3H, s), 1.68-1.82 (2H, m), 2.56 (3H, s), 2.77-2.91 (2H, m), 3.33 (1H, d, J=11.0 Hz), 3.36 (1H, d, J=11.0 Hz), 5.05 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.04 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.10 (2H, d, J=9.0 Hz), 8.00 (2H, d, J=9.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3351, 3315, 3287, 2916, 2878, 2734, 2229, 1673, 1599, 1376, 1364, 1253, 1174

実施例42

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-カルボキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号1-2289)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.10 (2H, m), 2.82-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.5 Hz), 5.04 (2H, s), 6.79 (1H, d, J=3.7 Hz), 7.05-7.11 (3H, m), 7.99 (2H, d, J=8.8 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3383, 3064, 2226, 1699, 1604, 1508, 1379, 1233, 1170, 1002

実施例43

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-2283)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.80-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.6Hz), 3.77 (3H, s), 4.91 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.52-6.61 (3H, m), 6.78 (1H, d, J=3.6Hz), 7.06 (1H, d, J=3.6Hz), 7.18 (1H, t, J=8.4Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3005, 2940, 2223, 1583, 1493, 1387, 1362, 1284, 1191, 1153, 1080, 1045, 1020, 866, 813, 758, 687, 565

実施例44

(2R)-アミノ-2-メチル-4-(5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]

チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1139)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.87-2.10 (2H, m), 2.26 (3H, s), 2.85 (2H, t, J=6.8Hz), 2.78-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6Hz), 4.09 (2H, t, J=6.8Hz), 6.25 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=3.6Hz), 6.82 (2H, d, J=8.4Hz), 6.96 (1H, d, J=3.6Hz), 7.07 (2H, d, J=8.4Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3032, 2925, 2596, 1578, 1513, 1388, 1359, 1293, 1244, 1205, 1176, 1079, 1039, 867, 812, 509

実施例45

(2R)-アミノ-2-メチル-4-(5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]

]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1135)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.15 (3H, s), 1.72-1.89 (2H, m), 2.22 (3H, brs), 2.88 (2H, t, J=6.8Hz), 2.76-2.93 (2H, m), 3.37 (1H, d, J=10.8 Hz), 3.42 (1H, d, J=10.8Hz), 4.11 (2H, t, J=6.8Hz), 6.64 (1H, d,

$J=3.6\text{Hz}$), 6.84-6.90 (2H, m), 6.93-7.03 (3H, m)

赤外吸収スペクトル $\nu_{\max} \text{cm}^{-1}$ (KBr) : 3356, 3296, 3090, 2971, 2950, 2916, 2896, 2877, 2812, 2735, 1589, 1506, 1465, 1389, 1289, 1245, 1219, 1203, 1154, 1065, 1039, 974, 923, 831, 819, 742, 568, 523, 509

実施例46

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-2278)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.09 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.23 (3H, s), 2.81-2.94 (2H, m), 3.31 (1H, s), 3.51 (1H, d, $J=11.6\text{ Hz}$), 3.61 (1H, d, $J=11.6\text{ Hz}$), 4.87 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.70-6.78 (3H, m), 7.01-7.04 (2H, m)

赤外吸収スペクトル $\nu_{\max} \text{cm}^{-1}$ (Liquid Film) : 3353, 3022, 2971, 2923, 2226, 1579, 1500, 1385, 1368, 1287, 1249, 1205, 1165, 1120, 1077, 1039, 930, 865, 806, 713, 573, 446

実施例47

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタン-1-オール 酒石酸塩 (例示化合物番号1-2395)

実施例 47(a)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-チオフェン-2-イルブタン-1-オール
1/2D-(-)-酒石酸塩

実施例56で得られた85%eeの(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-

イル)]エチルオキサゾリジン-2-オーン 7.30 g (34.6 ミリモル) をテトラヒドロフラン 35m l 及びメタノール 70m l に溶解し、氷冷下、5 規定水酸化カリウム水溶液 70m l を加え、80 °Cで2日間攪拌した。反応液に塩化メチレンを加え、水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。得られた残渣 6.20 g をエタノール 60m l に溶解し、D-(+)-酒石酸 5.19 g (34.6 ミリモル) のエタノール 50m l 溶液を加え、析出した沈殿を濾取して、粗製の標記化合物 7.56 gを得た。得られた粗製の目的化合物 7.54 g をエタノール 7.5 m l 及び水 50m l を用いて再結晶を行い、標記化合物 5.89 g (98%ee)を得た。再度、得られた目的化合物 5.88 g をエタノール 60m l 及び水 54m l を用いて再結晶を行い、標記化合物 5.11 g (57%、99.7%ee)を得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3400, 3218, 3126, 2937, 2596, 1599, 1530, 1400, 1124, 1077, 715.

元素分析値; ($C_9H_{15}NOS \cdot 0.5C_4H_4O_6$ として%)

計算値: C, 50.95; H, 6.61; N, 5.40; S, 12.36

実測値: C, 50.68; H, 6.91; N, 5.38; S, 12.48

$[\alpha]_D^{24} -14$ (c 1.00, H₂O)

実施例 47(b)

酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブチル

実施例 47(a)で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-チオフェン-2-イルブタン-1-オール 1 / 2 D-(+)-酒石酸塩 5.11 g (19.6 ミリモル) に、氷冷下、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 30m l を加え、フリー体にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより、(2R)-アミノ-2-メチル-4-チオフェン-2-イルブタン-1-オール 3.55 g (98%)を得た。得られた (2R)-アミノ-2-メ

チル-4-(チオフェン-2-イル)ブタン-1-オール 1.51 g (8.15 ミリモル) にピリジン 30m l を加え、そこに、氷冷下、無水酢酸 1.95m l (20.7 ミリモル)、4-(ジメチルアミノ)ピリジン 200m g (1.64 ミリモル) を加えた。窒素雰囲気下、室温で、2時間半攪拌した。反応液を氷冷下、1規定塩酸 150m l にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1規定塩酸、飽和食塩水で順次洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:1-1:2)により精製し、標記化合物 2.15 g (98%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.37 (3H, s), 1.93 (3H, s), 1.94-2.10 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.24-2.38 (1H, m), 2.85 (2H, t, J=8.0 Hz), 4.18 (1H, d, J=11.6 Hz), 4.32 (1H, d, J=11.6 Hz), 5.39 (1H, brs), 6.81 (1H, dd, J=1.2, 3.6 Hz), 6.92 (1H, dd, J=3.6, 5.2 Hz), 7.12 (1H, dd, J=1.2, 5.2 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3265, 3079, 2933, 2862, 1735, 1638, 1559, 1472, 1441, 1374, 1318, 1241, 1179, 1039, 701, 616

実施例 47(c)

酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブチル

実施例 47(b)で得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブチル 1.81 g (6.70 ミリモル) をジメチルホルムアミド 20m l に溶解させ、氷冷下、N-プロモスクシンイミド 1.27 g (7.11 ミリモル) を加え、窒素雰囲気下、氷冷下で 10 分間、室温で一昼夜攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:1-1:2)により精製を行ない、標記化合物 2.32 g (99%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.35 (3H, s), 1.95 (3H, s), 1.95–2.08 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.24–2.37 (1H, m), 2.76 (2H, t, J=8.4 Hz), 4.15 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.30 (1H, d, J=11.2 Hz), 5.39 (1H, brs), 6.57 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.84 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film) : 3300, 3076, 2980, 2937, 1740, 1657, 1544, 1466, 1446, 1373, 1242, 1045, 794, 604

実施例47(d)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタン-1-オール 酒石酸塩

3-フェニル-1-プロパノール (1mL) にナトリウム (0.06g, 2.6 mmol) を加え、徐々に昇温し 80°C から 90°C で 3 時間搅拌した。放冷し、これに実施例47(c)で得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-プロモチオフェン-2-イル]ブチル (0.177g, 0.51mmol), ヨウ化カリウム (0.8mg, 0.005mmol) および酸化銅 (II) (2.10mg, 0.26mmol) を加え、90°C で 19 時間搅拌した。冷後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ジクロロメタン：メタノール：トリエチルアミン, 10:1:0 ~ 100:10:1, V/V/V) および塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ジクロロメタン：メタノール, 100:1, V/V) を用いて精製し (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタン-1-オール (9.1mg, 収率 6%)を得た。

得られた (2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタン-1-オール (15.2mg, 0.048mmol) をメタノール (1mL) に溶解し、酒石酸 (4.5mg, 0.049mmol) を加えて室温で 1 時間 30 分間搅拌した。減圧下濃縮し、これに酢酸エチル

を加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルにて洗浄後乾燥して標記目的化合物（18.5mg、95%）を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.30(3H, s), 1.86-2.07(4H, m), 2.68-2.79(4H, m), 3.51(1H, d, J=11.6Hz), 3.59(1H, d, J=11.6Hz), 3.97(2H, t, J=6.5Hz), 6.00(1H, d, J=3.7Hz), 6.44(1H, d, J=3.7Hz), 7.14-7.28(5H, m)

マススペクトル(ESI) m/z : 342(M+Na)⁺, 320(M+H)⁺。

実施例48

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-アセチルフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-2287)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) : δ 1.31(3H, s), 1.88-2.10(2H, m), 2.60(3H, s), 2.82-2.95(2H, m), 3.51(1H, d, J=11.6Hz), 3.60(1H, d, J=11.6Hz), 5.02(2H, s), 6.78(1H, d, J=3.6Hz), 7.06(1H, d, J=3.6Hz), 7.26(1H, m), 7.44(1H, m), 7.61-7.67(2H, m)

赤外吸収スペクトルν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3346, 3213, 2929, 2224, 1679, 1595, 1582, 1277, 1205, 721

実施例 49

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-824)

実施例 49(a)

酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブチル

実施例 47(c)で合成した酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモチオフェン-2-イル) プチル 1.60 g (4.59 ミリモル) をジメチルホルムアミド 16m l に溶解させ、5-フェニルペント-1-イン 1.99 g (13.8 ミリモル)、トリエチルアミン 6.40m l (45.9 ミリモル)、よう化銅 (I) 175mg (0.92 ミリモル) 及びジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム 322mg (0.46 ミリモル) を加え、窒素雰囲気下 80°Cで 2 時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2 : 1 ~ 2 : 3) により精製して、標記化合物 1.41 g (75%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.36 (3H, s), 1.85-2.05 (3H, m), 1.94 (3H, s), 2.10 (3H, s), 2.25-2.35 (1H, m), 2.43 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.70-3.80 (4H, m), 4.17 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.31 (1H, d, J=11.2 Hz), 5.38 (1H, brs), 6.64 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.15-7.42 (5H, m)。
赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3443, 2946, 2862, 1737, 1681, 1511, 1374, 1251, 1042

実施例 49(b)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩

実施例 49(a)で得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブチル 1.40 g (3.40 ミリモル) をテトラヒドロフラン：メタノール：水=1 : 1 : 1 溶液 14m l 中に溶解し、水酸化リチウム・一水和物 1.43 g (34.0 ミリモル) を加え、50°Cで 4 時間攪拌した。反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフ

イー (溶出溶媒; 塩化メチレン: メタノール: アンモニア水=20: 1: 0~10: 1: 0.1) により精製して、(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 1.11 g (100%)を得た。得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 360 mg (1.10 ミリモル)をメタノールに溶解し、しゅう酸 99 mg (1.10 ミリモル)を加え、析出した結晶をメタノールより再結晶を行ない、標記化合物を白色結晶として 394 mg (86%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.82-2.10 (4H, m), 2.40 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.75 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.5 Hz), 6.73 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.13-7.30 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3383, 3106, 3026, 2980, 2942, 2622, 2514, 1721, 1609, 1539, 1198, 699

マススペクトル (FAB) m/z: 328 (M + H)⁺ (Free 体)

元素分析値; (C₂₀H₂₅NOS·C₂H₂O₄·0.2H₂O として%)

計算値: C, 62.75; H, 6.55; N, 3.32; S, 7.61

実測値: C, 62.50; H, 6.29; N, 3.39; S, 7.70

[α]_D²⁵ -0.9 (c 1.00, メタノール)

実施例 50

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-1344)

実施例 49 で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 387 mg (1.18 ミリモル)をメタノール 4 ml に溶解させ、6 標定硫酸 4 ml を加え、4 時間加熱

還流した。反応液を0°Cに冷却後、1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH 14)にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(Chromatorex NH(100-200 mesh)) (溶出溶媒: 塩化メチレン: メタノール=1:0~50:1)により精製して、(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 336mg (82%) 得た。これをメタノールに溶解し、しゅう酸 88mg (0.97ミリモル) を加え、得られた結晶をメタノールより再結晶を行ない、標記化合物を白色結晶として 332mg (78%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) : δ 1.19 (3H, s), 1.55-1.67 (4H, m), 1.80-1.98 (2H, m), 2.60 (2H, t, J=6.7 Hz), 2.83-2.96 (4H, m), 3.40 (1H, d, J=11.3 Hz), 3.47 (1H, d, J=11.3 Hz), 7.00 (1H, d, J=3.7 Hz), 7.13-7.22 (3H, m), 7.23-7.31 (2H, m), 7.80 (1H, d, J=3.7 Hz)

赤外吸収スペクトルν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3126, 2942, 2657, 1915, 1718, 1649, 1609, 1547, 1445, 1205, 700

マススペクトル(FAB) m/z: 346 (M + H)⁺ (Free 体)

元素分析値; (C₂₀H₂₁NO₂S·C₂H₂O₄·0.5H₂Oとして%)

計算値: C, 59.44; H, 6.80; N, 3.15; S, 7.21

実測値: C, 59.62; H, 6.53; N, 3.31; S, 7.43

実施例 51

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-152)

実施例 49(a)で得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブチル 337mg (0.82ミリモル) をメタノール 17ml に溶解させ、10%パラジウム-炭素 170mg を

加え、水素雰囲気下、16時間攪拌した。セライトで触媒を濾去後、濾液を減圧下留去し、酢酸 (2R) -アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブチル 318m g (93%) を得た。得られた酢酸 (2R) -アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブチル 298m g (0.72ミリモル) をテトラヒドロフラン:メタノール:水=1:1:1溶液 6m l 中に溶解し、水酸化リチウム・一水和物 3.01m g (7.17ミリモル) を加え、50°Cで6時間攪拌した。反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣 243m g をメタノールに溶解し、しゅう酸 65m g (0.72ミリモル) を加え、析出した結晶を濾取し、標記化合物を白色結晶として 251m g (83%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.32-1.42 (2H, m), 1.58-1.70 (4H, m), 1.88-2.08 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.74 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.75-2.91 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 6.56 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.63 (1H, d, J=3.3 Hz), 7.09-7.17 (3H, m), 7.19-7.27 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3458, 3134, 2929, 2855, 2595, 1724, 1642, 1543, 1219, 710 cm⁻¹

実施例 52

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-2273)

実施例 52(a)

酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ヒドロキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブチル

実施例 47(c) で合成した酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモ

チオフェン-2-イル)ブチル 1.38 g (3.95 ミリモル) をジメチルホルムアミド 20m l 中に溶解させ、プロパルギルアルコール 0.69m l (11.9 ミリモル)、トリエチルアミン 5.60m l (40.1 ミリモル)、よう化銅(I) 76m g (0.40 ミリモル) 及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム 276m g (0.39 ミリモル) を加え、窒素雰囲気下 80°Cで 1 時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒; ヘキサン:酢酸エチル=3:1~1:3)により精製して、標記化合物を白色結晶として 685m g (54%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (500MHz, CDCl₃) : δ 1.35 (3H, s), 1.91 (1H, brs), 1.94 (3H, s), 1.97-2.05 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.27-2.35 (1H, m), 2.75-2.82 (2H, m), 4.16 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.31 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.49 (2H, s), 5.43 (1H, brs), 6.66 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.02 (1H, d, J=3.6 Hz)
 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3295, 3077, 2981, 2217, 1740, 1644, 1556, 1373, 1251, 1028

実施例 52(b)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩

実施例 52(a)で合成した酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ヒドロキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブチル 285m g (0.88 ミリモル) 及び 4-クロロフェノール 136m g (1.06 ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 5m l 中に溶解し、氷冷下、アゾジカルボン酸 ジエチルエステル 230m g (1.32 ミリモル) 及びトリフェニルホスフィン 346m g (1.32 ミリモル) を加え、室温にて 4 時間攪拌した。反応混合物に水を注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー

(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:1~1:3)により精製して、酢酸(2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブチルを淡黄色油状物として 195m g (51%) 得た。これをテトラヒドロフラン：メタノール：水=1:1:1 溶液 6m l 中に溶解し、水酸化リチウム・一水和物 370m g (8.82 ミリモル) を加え、50°Cで6時間攪拌した。反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣 175m g (0.50 ミリモル) を酢酸エチル 5m l に溶解し、しづう酸 45m g (0.50 ミリモル) を加え、析出した結晶を濾取し、標記化合物を白色結晶として 198m g (86%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) : δ 1.18 (3H, s), 1.7-2.0 (2H, m), 2.84 (2H, t, J=8.7Hz), 3.43 (2H, m), 5.07 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=3.6Hz), 7.05 (2H, d, J=9.0Hz), 7.19 (1H, d, J=3.6Hz), 7.37 (2H, d, J=9.0Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3416, 1719, 1597, 1490, 1375, 1241, 1201, 1092, 1006, 830

マススペクトル(FAB) m/z: 350 (M + H)⁺ (Free 体)

元素分析値 ; (C₂₀H₂₇NO₂S·C₂H₂O₄として%)

計算値 : C, 54.61; H, 5.04; N, 3.18; S, 7.29; Cl, 8.06

実測値 : C, 54.61; H, 5.04; N, 3.01; S, 7.16; Cl, 7.77

実施例 53

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(1-ヒドロキシ-5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しづう酸塩 (例示化合物番号 1-1686)

実施例 50 で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 130m g (0.38 ミリモル) をメタノール 3m l に溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム 17m g (0.4

5ミリモル)を加え、室温で1時間攪拌した。氷冷下、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残渣をメタノールに溶解し、しゅう酸34m g (0.38ミリモル)を加え、溶媒を減圧下留去した。そこへ、エタノール3mlを加え、沈殿を濾取して標記化合物95m g (58%)を白色結晶として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.25-1.50 (2H, m), 1.30 (3H, s), 1.58-1.68 (2H, m), 1.70-2.08 (4H, m), 2.52-2.64 (2H, m), 2.80-2.94 (2H, m), 3.53 (1H, d, J=11.7 Hz), 3.59 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.74 (1H, t, J=6.8 Hz), 6.69 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.74 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.08-7.27 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3357, 2933, 2857, 1579, 1496, 1454, 1310, 1070, 699

実施例 54

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-756)

実施例 49と同様に、酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモチオフェン-2-イル)ブチル及び4-フェニルブト-1-インを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.88-2.09 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.78-2.93 (4H, m), 3.52 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 6.72 (1H, d, J=3.6Hz), 6.88 (1H, d, J=3.6Hz), 7.16-7.31 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3204, 3110, 3026, 2981, 2929, 2887, 1719, 1608, 1541, 1202, 699

実施例 55

(2R) -アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル) チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物 1-1330)

実施例 50 と同様に、実施例 54 で得られた (2R) -アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル) チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) : δ 1.19 (3H, s), 1.82-1.98 (4H, m), 2.62 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.85-2.97 (4H, m), 3.39 (1H, d, J=11.7 Hz), 3.45 (1H, d, J=11.7 Hz), 7.00 (1H, d, J=3.8Hz), 7.15-7.33 (5H, m), 7.76 (1H, d, J=3.8Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3410, 3210, 2941, 2653, 2576, 1665, 1641, 1530, 1452, 1325

実施例 56

(2R) -アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル) チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号 1-743)

実施例 1 と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.87-0.99 (2H, m), 1.08 (3H, s), 1.11-1.50 (6H, m), 1.62-1.81 (7H, m), 2.41 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.74-2.88 (2H, m), 3.34 (1H, d, J=11.0 Hz), 3.37 (1H, d, J=11.0 Hz), 6.66 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.87 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3334, 3269, 3153, 2922, 2851, 1618, 1449, 1060, 804

実施例 57

(2R) -アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル) チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号 1-71)

実施例 56 で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例 11 と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.80-0.95 (2H, m), 1.08 (3H, s), 1.10-1.40 (8H, m), 1.54-1.81 (9H, m), 2.68-2.87 (4H, m), 3.34 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.37 (1H, d, J=10.9 Hz), 6.53 (1H, d, J=3.2 Hz), 6.58 (1H, d, J=3.2 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3333, 3269, 3170, 2923, 2850, 1619, 1461, 1447, 1059, 801

実施例 58

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号 1-1329)

実施例 56 で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例 17 と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.83-0.97 (2H, m), 1.09 (3H, s), 1.10-1.33 (6H, m), 1.61-1.86 (9H, m), 2.82-3.00 (4H, m), 3.35 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.39 (1H, d, J=10.9 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.7 Hz), 7.69 (1H, d, J=3.7 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3333, 3268, 3142, 2921, 2849, 1648, 1457, 1208, 1057, 923, 816

実施例 59

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシリメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号 1-

1185)

実施例 1 と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.92-1.04 (2H, m), 1.13-1.37 (3H, m), 1.31 (3H, s), 1.53-1.82 (6H, m), 1.89-2.11 (2H, m), 2.82-2.96 (2H, m), 3.35 (2H, d, J=6.4 Hz), 3.51 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.5 Hz), 4.87 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.05 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 2924, 2852, 2218, 1577, 1496, 1386, 1356, 1195, 1089, 866

実施例 60

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブチル)

チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイイン酸塩 (例示化合物番号 1-400)

実施例 31 で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、

実施例 11 と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.15-1.35 (5H, m), 1.31 (3H, s), 1.50-1.80 (7H, m), 1.85-2.08 (4H, m), 2.73-2.92 (4H, m), 3.20-3.30 (1H, m), 3.45-3.55 (3H, m), 3.60 (1H, d, J=11.6 Hz), 6.25 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.64 (1H, d, J=3.3 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 2931, 2856, 1577, 1490, 1471, 1459, 1388, 1357, 1108, 1081, 868

実施例 61

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブ

チル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール (例示化合物番号 1-463)

実施例 45 で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例 11 と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.08 (3H, s), 1.70-1.85 (6H, m), 2.73-2.88 (4H, m), 3.34 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.38 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.94 (2H, t, J=5.9 Hz), 6.58 (1H, d, J=3.7 Hz), 6.60 (1H, d, J=3.7 Hz), 6.83-6.90 (2H, m), 6.93-7.00 (2H, m)
 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3333, 3268, 3162, 2940, 2865, 1509, 1474, 1244, 1220, 1060, 830, 763

実施例 62

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号 1-479)

実施例 1h と同様にして得られた (4R)-メチル-4-[2-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]]エチルオキサゾリジンを実施例 26 に準じて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.08 (3H, s), 1.68-1.84 (6H, m), 2.73-2.87 (4H, m), 3.34 (1H, d, J=10.8 Hz), 3.38 (1H, d, J=10.8 Hz), 3.72 (3H, s), 3.91 (2H, t, J=6.0 Hz), 6.58 (1H, d, J=3.1 Hz), 6.60 (1H, d, J=3.1 Hz), 6.81 (4H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3335, 3273, 3183, 2945, 2868, 1514, 1473, 1233, 1045, 825, 735

実施例 63

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブト-1-イニル)

チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号 1-1266)

実施例 1 と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.89-2.10 (2H, m), 2.70 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.80-2.94 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.64 (2H, t, J=6.8 Hz), 4.57 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.23-7.39 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3358, 3028, 2926, 2544, 1719, 1702, 1605, 1496, 1468, 1454, 1402, 1279, 1204, 1105, 806, 739, 720, 699, 500

マススペクトル(FAB) m/z: 344 (M + H)⁺ (Free 体)

実施例 64

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号 1-594)

実施例 64 で得られた、(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、

実施例 11 と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.59-1.76 (4H, m), 1.88-2.08 (2H, m), 2.76 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.79-2.91 (2H, m), 3.49 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.6 Hz), 4.48 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.58 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.64 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.23-7.38 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 2935, 2862, 1579, 1496, 1386, 1363, 1195, 1104, 1077, 1012, 875, 866, 804, 737, 698, 569

マススペクトル(FAB) m/z: 348 (M + H)⁺ (Free 体)

実施例 65

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルシクロヘキシリオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール マレイイン酸塩(例示化合物番号 1-1050)

実施例 1 と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.89, 0.90 (計 3H, d, J=6.4 Hz), 1.31 (3H, s), 0.92-1.56, 1.70-2.12 (計 11H, m), 2.81-2.96 (2H, m), 3.40-3.49, 3.73-3.79 (計 1H, m), 3.52 (1H, d, J=11.2 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.36, 4.39 (計 2H, s), 6.25 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.04 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 2927, 2864, 2219, 1579, 1508, 1386, 1366, 1193, 1093, 1077, 876, 865, 807, 717, 568

マススペクトル(FAB) m/z: 336 (M + H)⁺ (Free 体)

実施例 66

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン(例示化合物番号 4-4)

実施例 66(a)

(2R)-t-ブトキカルボニルアミノ-3-n-ヘキサンオキシ-2-メチル-1-プロパンノール

2-t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール 20.0 g (97.4 mmol) をジイソプロピルエーテル 200 mL 中に懸濁し、n-ヘキサン酸ビニルエステル 16.3 mL (0.10 mol) 及びリパーゼ [Immobilized lipase from Pseudomonas sp. (TOYOBO; 0.67U/mg)] 0.8 g を加え、室温で 2 時間激しく攪拌した。反応液を濾過後、濾液を減圧下留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1 ~ 2 : 1) により精製して、標記化合

物 25.0 g (85 %) を無色油状物として得た。

得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノールは、分析用光学活性 HPLC カラム (ChiralCel OF(ダイセル)、(0.46 cm x 25 cm)、溶出溶媒；n-ヘキサン : 2-プロパノール = 70 : 30、流速 ; 0.5 ml/min) で光学純度を決定した。

先に溶出されるもの (8.2 分) が 2S 体、後から溶出されるもの (10.5 分) が 2R 体であり、この反応における光学純度は 85 %ee であることを確認した。

$[\alpha]_{D}^{25} -8.5$ (c 1.86, CHCl₃)

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.86 (s, 1H), 4.25 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.19 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 3.86 (brs, 1H), 3.70-3.55 (m, 2H), 2.36 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.68-1.58 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.40-1.30 (m, 4H), 1.25 (s, 3H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (Liquid Film) : 3415, 3380, 2961, 2935, 2874, 1721, 1505, 1458, 1392, 1368, 1293, 1248, 1168, 1076

マススペクトル (FAB) m/z : 304 ((M+H)⁺)

実施例 66(b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール

実施例 66 (a) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール 30.7 g (0.10 mol) を塩化メチレン 600 ml に溶解し、モレキュラーシーブ 4 Å 220 g 及び塩化クロム酸ピリジニウム 43.6 g (0.20 mol) を氷冷下加え、その後、室温で 2 時間攪拌した。反応液をエーテルで希釈後、濾過した。濾液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；n-ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1 ~ 5 : 1)により精製して、標記化合物 28.8 g (95 %) を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz、CDCl₃) δ ppm : 9.45 (s, 1H), 5.26 (brs, 1H), 4.44 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.32 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 1.70–1.55 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.38 (s, 3H), 1.40–1.25 (m, 4H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film) : 3367, 2961, 2935, 2874, 1742, 1707, 1509, 1458, 1392, 1369, 1290, 1274, 1254, 1166, 1100, 1078

マススペクトル (FAB) m/z : 302 ((M+H)⁺)

実施例 66 (c)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフ エン-2-イル)-3-ブテン

臭化 2-チエニルメチルトリフェニルホスホニウム塩 67.1 g (0.15 mol) をテトラヒドロフラン 750 ml に懸濁し、そこに t-ブトキシカリウム 17.2 g (0.15 mol) を加え、室温で、窒素雰囲気下 2.0 分間攪拌した。反応液へ、テトラヒドロフラン 250 ml に溶解した実施例 66(b)で得られた (2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパナール 23.0 g (76.4 mmol) を氷冷下、滴下し、滴下終了後、氷冷下 30 分攪拌した。その後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル = 20 : 1)により精製して、標記化合物 27.8 g (96 %) を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz、CDCl₃) δ ppm : 7.32–7.26, 7.16–7.14 (m, 計 1H), 7.04–7.01, 7.01–6.93 (m, 計 2H), 6.63 (d, 0.5 H, J = 16.0 Hz), 6.60 (d, 0.5 H, J = 13.6 Hz), 6.10 (d, 0.5 H, J = 16.0 Hz), 5.58 (d, 0.5 H, J = 13.6 Hz), 4.94, 4.93 (brs, 計 1H), 4.40–4.10 (m, 2H), 2.34 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.70–1.55 (m, 2H), 1.57, 1.50, 1.44 (s, 計 9H), 1.40–1.25 (m, 7H), 0.88 (t, 3H, J = 7.0

Hz)

赤外吸収スペクトル $\nu_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$ (Liquid Film) : 3370, 2961, 2933, 1725, 1495, 1456, 1391, 1367, 1247, 1167, 1109, 1100, 1072, 697
 マススペクトル (FAB) m/z : 381 (M^+)

実施例 66 (d)

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エテニル]オキサゾリジン-2-オン

実施例 66 (c) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-3-ブテン 40.5 g (0.11 mol)をテトラヒドロフラン 150 ml、メタノール 150 ml に溶解し、そこに 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 530 ml を氷冷下加え、氷冷下で 30 分、室温で 1 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗生成物 35.0 gを得た。この粗生成物をテトラヒドロフラン 300 ml に溶解し、t-ブトキシカリウム 17.8 g (0.16 mol)を氷冷下加え、氷冷下で 10 分、室温で 40 分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:1~1:1)により精製して、標記化合物 18.0 g (81 %)を白色固体として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm: 7.34 (d, 0.5H, $J = 5.1 \text{ Hz}$), 7.19 (d, 0.5H, $J = 5.0 \text{ Hz}$), 7.07-6.91 (m, 2H), 6.74 (d, 0.5H, $J = 16.0 \text{ Hz}$), 6.59 (d, 0.5H, $J = 12.5$), 6.17 (brs, 1H), 6.06 (d, 0.5H, $J = 16.0 \text{ Hz}$), 5.65 (d, 0.5H, $J = 12.5 \text{ Hz}$), 4.41 (d, 0.5H, $J = 8.6 \text{ Hz}$), 4.31-4.16 (m, 1.5H), 1.60 (s, 1.5H), 1.55 (s, 1.5H)
 赤外吸収スペクトル $\nu_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$ (KBr) : 3275, 3110, 2974, 1752, 1391, 1376, 1281, 1169, 1039, 960, 704

マススペクトル (FAB) m/z : 209 (M⁺)

実施例 66 (e)

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン

実施例 66 (d) で得られた(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン 18.0 g (86.0 mmol)をメタノール 150 ml に溶解し、10%パラジウム-炭素 4.5 g を加え、水素雰囲気下、10 時間室温で攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素を、シリカゲルを薄く敷いた桐山ロートを用いて濾過し、濾液を減圧下留去した。得られた固体をジエチルエーテルで洗浄後、乾燥して、標記化合物 16.5 g (91 %)を白色固体として得た。

得られた(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オンは、分析用光学活性 HPLC カラム (ChiralCel OD-H(ダイセル)、(0.46 cm x 25 cm)、溶出溶媒; n-ヘキサン : 2-プロパンオール = 60 : 40、流速 ; 0.5 ml/min)にて光学純度を決定した。

先に溶出されるもの (16.8 分) が 2S 体、後から溶出されるもの (17.6 分) が 2R 体であり、この反応における光学純度は 85 %ee であることを確認した。

$$[\alpha]_{25}^D +5.1 \text{ (c } 2.4, \text{ CHCl}_3\text{)}$$

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.93 (dd, 1H, J = 5.2, 3.6 Hz), 6.81 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 5.39 (brs, 1H), 4.19 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 4.08 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 3.00-2.84 (m, 2H), 2.08-1.92 (m, 2H), 1.42 (s, 3H)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3283, 1770, 1399, 1244, 1043, 941, 846, 775, 706, 691

マススペクトル (EI) m/z : 211 (M⁺)

この光学純度 85 %ee の(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン 11 g に酢酸エチル 25 ml と n-ヘキサン 5.0 ml を加えて、加熱溶解

した後、室温で2時間放置した。析出した白色結晶を濾取し、乾燥を行い、光学純度99%eeの標記化合物を4.0g得た。

$[\alpha]_{D}^{25} +7.8$ (c 2.0, CHCl₃)

実施例 67

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン(例示化合物番号4-4)

実施例 67 (a)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブタン

実施例66(c)で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-3-ブテン 27.6 g (72.4 mmol)をエタノール450mlに溶解し、10%パラジウム-炭素14.0 gを加え、水素雰囲気下、4日間室温で攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素をセライト濾過後、濾液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=20:1~10:1)により精製して、標記化合物 22.1 g (80%)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.02 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.91 (dd, 1H, J = 5.2, 3.6 Hz), 6.80 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 4.53 (brs, 1H), 4.26-4.12 (m, 2H), 2.85 (t, 2H, J = 8.4 Hz), 2.34 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.26-2.16 (m, 1H), 2.01-1.90 (m, 1H), 1.68-1.56 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.31 (s, 3H), 1.40-1.26 (m, 4H), 0.89 (t, 3H, J = 7.6Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film) : 3371, 2961, 2933, 2872, 2864, 1721, 1502, 1466, 1455, 1392, 1367, 1246, 1168, 1074, 694,

マススペクトル (FAB) m/z : 384((M+H)⁺)

実施例 67 (b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-1-ブタノール

実施例 67 (a) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブタン 22.0 g (57.4 mmol)を、テトラヒドロフラン 140 ml 及びメタノール 280 ml の混液に溶解し、そこへ 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 280 ml を氷冷下加え、氷冷下で 30 分、室温で 1 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物 15.5 g (95 %)を白色固体として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.11 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.92 (dd, 1H, J = 5.2, 3.6 Hz), 6.81 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 4.64 (brs, 1H), 4.08 (brs, 1H), 3.74-3.60 (m, 2H), 2.98-2.76 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 1H), 2.03-1.90 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.22 (s, 3H)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3279, 3250, 3067, 2973, 2929, 2908, 2857, 1679, 1552, 1367, 1291, 1245, 1167, 1076, 1064, 1009, 861, 851, 701

マススペクトル (FAB) m/z : 286 ((M+H)⁺)

実施例 67 (c)

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキソリジン-2-オン

実施例 67 (b) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-1-ブタノール 15.4 g (53.9 mmol)を N,N-ジメチルホルムアミド 200 ml に溶解し、t-ブトキシカリウム 9.07 g (80.8 mmol)を氷冷下加え、氷冷下で 10 分、室温で 40 分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；

ヘキサン:酢酸エチル=3:1~1:1)により精製して、標記化合物11.5g(100%)を白色固体として得た。各種機器データは、実施例1で得られたものと一致した。

実施例68

(4R)-[2-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)エチル]-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

(例示化合物番号:4-17)

実施例68 (a)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)-3-ブテン

実施例66 (b)で合成した(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパナール28.2g(93.6mmol)及び6-ブロモトリフェニルフォスフォニウムベンゾ[b]チオフェン45.8g(93.6mmol)をテトラヒドロフラジ700mlに懸濁し、そこにt-ブトキシカリウム11.6g(0.10mol)を加え、室温下30分攪拌した。その後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=10:1)により精製して、標記化合物28.0g(69%)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 7.82(d, 1H, J=9.7Hz), 7.75(d, 1H, J=8.2Hz), 7.44-7.39(m, 1H), 7.32-7.26(m, 2H), 6.74, 5.73(d, 計1H, J=12.6Hz), 6.61, 6.34(d, 計1H, J=16.2Hz), 4.87, 4.69(br s, 計1H), 4.34-4.16, (m, 2H), 2.37-2.32(m, 2H), 1.67-1.15(m, 20H), 0.91-0.84(m, 3H).

赤外吸収スペクトルν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film): 3440, 3373, 2961, 2932, 2872, 1724, 1597, 1498, 1457, 1390, 1367, 1247, 1167, 1099, 1073.

マススペクトル(FAB) m/z: 431(M⁺)

実施例 68 (b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ

[b]チオフェン-6-イル)ブタン

実施例 68 (a) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)-3-ブテン 28.0 g (64.9 mmol)をメタノール 700 ml に溶解し、10%パラジウム-炭素 14.0 g を加え、水素雰囲気下、6 日間室温で攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素をセライト濾過後、濾液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン:酢酸エチル = 1.5 : 1 ~ 1.0 : 1)により精製して、標記化合物 24.30 g (87%) を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.73 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.28 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 4.56 (br s, 1H), 4.28 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.14 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.73 (t, 2H, J = 8.7 Hz), 2.34 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.41-1.38 (m, 8H), 0.89 (t, 3H, J = 6.7 Hz).

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (Liquid Film) : 3371, 2960, 2933, 2870, 1720, 1604, 1501, 1466, 1392, 1367, 1248, 1167, 1074.

マススペクトル (FAB) m/z : 456 ((M+Na)⁺)

実施例 68 (c)

(4R)-[2-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)エチル]-4-メチルオキソリジン-2-オン

実施例 68 (b) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)ブタン 24.3 g (56.0 mmol)をテトラヒドロフラン 220 ml 及びメタノール 110 ml に溶解し、そこに 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 110 ml を氷冷下加え、氷冷下で 15 分、さらに、室温で 2 時間

攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗生成物 18.8 g (100 %)を得た。得られた粗生成物をジメチルホルムアミド 380 ml に溶解し、t-ブトキシカリウム 9.43 g (84.1 mmol) を氷冷下加え、氷冷下で 5 分、室温で 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2 ~ 2 : 1) により精製して、標記化合物 13.8 g (94 %) を白色固体として得た。

得られた (4R)-[2-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)エチル]-4-メチルオキサゾリジン-2-オンは、分析用光学活性 HPLC カラム (ChiralCel AD(ダイセル)、(0.46 cm x 25 cm)、溶出溶媒 ; n-ヘキサン : 2-プロパノール = 70 : 30、流速 ; 0.5 ml/min) にて光学純度を決定した。

先に溶出されるもの (15.9 分) が 4S 体、後から溶出されるもの (17.6 分) が 4R 体であり、この反応における光学純度は 80 %ee であることを確認した。

$[\alpha]_{D}^{24} +2.3$ (c 0.6, CHCl₃)

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.73 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 7.29 (d, 1H, J = 13.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 13.6 Hz), 5.91 (br s, 1H), 4.21 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 4.09 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 2.84-2.76 (m, 2H), 1.97 (t, J = 8.5 Hz, 3H).

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3292, 2970, 2930, 1749, 1722, 1601, 1479, 1461, 1397, 1277, 1045.

マススペクトル (EI) m/z : 261(M⁺)

実施例69

(2R)-t-ブトキカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシー-2-メ

チルー 1-プロパノール

2-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール 2.00 mg (0.97 ミリモル) を、ジイソプロピルエーテル 2 ml に溶解し、*n*-ヘキサン酸ビニルエステル 0.16 ml (1.02 ミリモル) 及びリバーゼ [Immobilized lipase from *Pseudomonas sp.* (TOYOB0; 0.67 U/mg)] 2.0 mg を加え、室温で 4 時間搅拌した。

反応混合物の不溶物を滤去後、残渣を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; *n*-ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1 ~ 7 : 3) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として 258 mg (8.7%) 得た。

得られた (2*R*) - *t*-ブトキシカルボニルアミノ-3-*n*-ヘキサノイルオキシー-2-メチル-1-プロパノールは、分析用光学活性 HPLC カラム (Chiralcel OF、ダイセル、0.46 cmφ x 25 cm、溶出溶媒; ヘキサン: 2-プロパン=70 : 30; 流速: 0.5 ml/分) にて光学純度を决定した。

先に溶出されるもの (8.2 分) が 2*S* 体、后から溶出されるもの (10.5 分) が 2*R* 体であった。この反応に於ける光学純度は 8.9% e.e. であることを確認した。

尚、絶対配置については、この化合物より容易に合成することができる文献 (*Tetrahedron Asymmetry* 10 (1999) 4653-4661) 既知の化合物である、参考例 1 (a) で製造される (2*R*) - *t*-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン-1-オールの比旋光度を比較検討することにより決定した。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃Cl₃) δ ppm : 4.89 (1H, br. s), 4.24 (1H, d, J=11.2Hz), 4.19 (1H, d, J=11.2Hz), 3.66-3.54 (2H, m), 2.36 (2H, t, J=7.4Hz), 1.69-1.57 (2H, m), 1.44 (9H, s), 1.39-1.22 (4H, m), 1.25 (3H, s), 0.90 (3H, t, J=6.6Hz)
赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3411, 3380, 2961, 2934, 1722, 1504, 1459, 1392, 1368, 1292, 1248, 1168, 1077, 1015

旋光度 $[\alpha]^{24}_{D} : -1.1^{\circ}$ ($c=0.81$, メノール)

実施例70

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-エチル-1-プロパノール

2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール 2.00 mg (0.91 ミリモル) を用いて、実施例69と同様にして、標記化合物を無色油状物として 25.2 mg (8.7%) 得た。

得られた (2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-エチル-1-プロパノールは、分析用光学活性HPLCカラム (Chiralcel OF、ダイセル、0.46 cmφ x 25 cm、溶出溶媒；ヘキサン：2-プロパンール = 70 : 30；流速：0.5 ml/分) にて光学純度を決定した。

先に溶出されるもの (8.5 分) が 2S 体、後から溶出されるもの (10.7 分) が 2R 体であった。この反応に於ける光学純度は 95% ee であることを確認した。

尚、絶対配置については、この化合物より容易に合成することができる文献 (Helvetica Chimica Acta 69 (1986) 1365-1377) 既知の化合物である、参考例 5 (f) で製造される (+)-(R)- α -エチル- α -ビニルグリシンの比旋光度を比較検討することにより決定した。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.78 (1H, br. s), 4.28 (1H, d, J=11.1Hz), 4.13 (1H, d, J=11.1Hz), 3.72-3.57 (2H, m), 2.35 (2H, t, J=7.6Hz), 1.83-1.54 (4H, m), 1.44 (9H, s), 1.38-1.24 (4H, m), 0.95-0.86 (6H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3371, 2966, 2935, 1722, 1503, 1460, 1368, 1249, 1168, 1086, 1028, 866, 781

旋光度 $[\alpha]^{24}_{D} : -2.4^{\circ}$ ($c=0.72$, メノール)

実施例69又は実施例70で合成した化合物を用いて、公知の有用な化合物である、
 (-) - (R) - α -メチル- α -ビニルグリシン(参考例1)、(+)- (S) -
 α -メチル- α -エチニルグリシン(参考例2)及び(+)-(R) - α -エチル
 - α -ビニルグリシン(参考例3)に導いた。

参考例1

(-) - (R) - α -メチル- α -ビニルグリシン

参考例1(a)

(2R) - t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン-1-オール

実施例69で製造された(2R) - t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシー-2-メチル-1-プロパノール1.5 g (4.9ミリモル)の塩化メチレン溶液(18 ml)に、モレキュラーシーブス4A(10.5 g)を加え、室温で10分攪拌した後、クロロクロム酸ピリジニウム2.1 g (9.8ミリモル)を加え1時間攪拌した。

この反応液にジエチルエーテルを加えた後、シリカゲルショートカラム(溶出液：ジエチルエーテル)を用いて不溶物をろ去した。有機溶媒を減圧下留去することにより、得られた残留物1.5 gを次の反応に用いた。

メチルトリフェニルホスホニウムプロミド4.5 g (12.5ミリモル)のテトラヒドロフラン懸濁液(10 ml)に、0°Cで、カリウムt-ブトキシド1.3 g (11.5ミリモル)を加え1時間攪拌した。

この反応液に、前の反応で得られた残留物のテトラヒドロフラン溶液(10 ml)を滴下した。

この反応液を0°Cで30分間攪拌し、蒸留水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。これを蒸留水、飽和食塩水の順で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去した後、シリカゲルショートカラム(溶出液；ヘキサン：酢酸エチル=10:1)にて、不溶物を取り除いた。

溶媒を濃縮後、得られた残留物 1.2 g をメタノール溶液 (20 ml) とし、これに 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (20 ml) を加え、室温で 30 分攪拌した。この反応液にジエチルエーテルを加えた後、蒸留水、飽和食塩水の順で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。

溶媒を留去した後、分取薄層クロマトグラフィー (溶出液；ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) により精製し、標記化合物 180 mg (0.894 ミリモル、収率 18 %) を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.89 (1H, ddd, J=11.0, 6.6, 1.5Hz), 5.21 (1H, d, J=1.5Hz), 5.17 (1H, d, J=6.6Hz), 4.84 (1H, br. s), 3.76 (1H, br. s), 3.62 (2H, m), 1.44 (9H, s), 1.32 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3418, 3348, 2979, 1692, 1499, 1455, 1393, 1368, 1283, 1253, 1170, 1074, 918

旋光度 [α]_D²⁴ : +10.4° (c=0.51, メタノール)

参考例1(b)

(2R) - t-ブロキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン-1-オール

参考例1(a)で得られた、(2R) - t-ブロキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン-1-オール 180 mg (0.894 ミリモル) を塩化メチレン 5.0 ml に溶解し、氷冷下、モレキュラーシーブス 4A 2.0 g、クロロクロム酸ビリジニウム 386 mg (1.79 ミリモル) を加えて、室温で 1 時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、反応混合物の不溶物を濾去後、残渣を減圧濃縮した。

残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として 160 mg (90 %) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm:

9.26 (1H, s), 5.83 (1H, dd, J=17.5, 10.6Hz), 5.35 (1H, d, J=10.6Hz), 5.32 (1H, d, J=1.

7.5Hz), 5.22(1H, br. s), 1.48(3H, s), 1.45(9H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3350, 2980, 1737, 1707, 1505, 1455, 1369, 1279, 1256, 1168, 1069, 925, 867

参考例1(c)

(2R) - t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン酸

参考例1(b)で得られた、(2R) - t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン酸 160mg (0.803ミリモル) を、t-ブタノール8.0ml、水2.0mlに溶解させ、2-メチル-2-ブテン0.38ml (3.61ミリモル)、リン酸2水素ナトリウム2水和物9.6mg (0.803ミリモル)、亜塩素酸ナトリウム25.4mg (2.81ミリモル) を加え、室温で1時間攪拌した。

反応液に酢酸エチルを加え、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。

残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=20:1~1:1)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物質として130mg (7.5%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.07(1H, br. s), 5.68(1H, br. s), 5.12(1H, d, J=17.4Hz), 5.05(1H, d, J=10.6Hz), 1.48(3H, s), 1.40(9H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3394, 2980, 1691, 1602, 1483, 1455, 1368, 1253, 1172, 1066, 756

参考例1(d)

(-)-(R)-α-メチル-α-ビニルグリシン塩酸塩

参考例1(c)で得られた、(2R) - t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン酸120mg (0.557ミリモル) をエタノール1.5mlに溶解させ、4規定塩酸ジオキサン溶液1.5mlを加え、室温で18時間攪拌した。

反応液を減圧濃縮し、エーテルで洗浄し、乾燥し、白色固体として 7.2 mg (8.5 %)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.07(1H, dd, J=17.6, 11.0Hz), 5.48(1H, d, J=11.1Hz), 5.47(1H, d, J=17.6Hz), 1.66(3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (KBr) cm⁻¹: 3349, 3029, 1751, 1524, 1200, 954

旋光度 [α]_D²⁵ : -18.7° (c=0.70, H₂O)

参考例1(e)

(-)-(R)-α-メチル-α-ビニルグリシン

参考例1(d)で得られた、(-)-(R)-α-メチル-α-ビニルグリシン塩酸塩 6.0 mg (0.40ミリグラム)をエタノール 1.5 ml に溶解させ、プロピレンオキシド 1.5 ml を加え、2時間加熱還流した。反応液中の白色固体をろ過することにより標記化合物を白色固体として 3.2 mg (70 %) 得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.17(1H, dd, J=17.2, 10.6Hz), 5.56(1H, d, J=10.6Hz), 5.54(1H, d, J=17.2Hz), 1.43(3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (KBr) cm⁻¹: 3600-2500, 1605, 1535, 1455, 1415, 1385, 1360, 1280, 1235, 1150, 1000, 940

旋光度 [α]_D²⁵ : -27.6° (c=0.62, H₂O)

参考例2

(+)-(S)-α-メチル-α-エチニルグリシン

参考例2(a)

3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4R)-n-ヘキサノイルオキシメチル-4-メチルオキサゾリジン

実施例69で得られた、(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシー-2-メチル-1-プロパノール 1.0 g (33.3ミリモル)

を塩化メチレン 152 ml に溶解し、アセトン ジメチルアセタール 1.4 ml (133ミリモル) 及び *p*-トルエンスルホン酸 172 mg (1.00ミリモル) を加え、室温で12時間攪拌した。

反応液を濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=10:1) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として 5.72 g (50%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.29 (1H, s), 4.18 (1H, s), 3.99 (1H, m), 3.64 (1H, m), 2.28-2.34 (2H, m), 1.26-1.25 (24H, m), 0.89 (3H, t)

旋光度 [α]_D²⁵: +17.2° (c=1.50, CHCl₃)

参考例2(b)

3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-4ヒドロキシメチル-4-メチルオキサゾリジン

参考例2(a)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-4R-*n*-ヘキサノイルオキシメチル-4-メチルオキサゾリジン 13.7 g (39.9ミリモル) を塩化メチレン 200 ml に溶解し、-78°Cにて、水素化ジイソブチルアルミニウム (1.0Mヘキサン溶液) 99 ml (99.7ミリモル) を滴下した。

-78°Cにて30分攪拌後、室温に戻し、10wt%酒石酸ナトリウム-カリウム水溶液 200 ml を加え、激しく30分攪拌した。

反応液をジエチルエーテルで抽出し、エーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=5:2) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 10.5 g (100%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.49 (1H, br. s), 3.55-3.71 (4H, m), 1.56 (3H, s), 1.49 (12H, s), 1.42 (3H, s)

旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}} : -1.67^\circ$ ($c=1.45, \text{CHCl}_3$).

参考例2(c)

3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4R)-ホルミル-4-メチルオキサゾリジン

参考例2(b)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4S)-ヒドロキシメチル-4-メチルオキサゾリジン9.79g(39.9ミリモル)を塩化メチレン1.50mlに溶解し、氷冷下、クロロクロム酸ピリジニウム13.0g(59.8ミリモル)及びモレキュラーシーブス4A 65.0gを加え、室温で1時間攪拌した。

反応液にジエチルエーテルを加えた後、反応液をシリカゲルカラムを用いて、濾過した後、濾液を減圧濃縮し、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=8:1)にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として8.07g(88%)得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 9.40-9.48(1H, s), 3.91(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 3.67(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$), 1.14-1.66(18H, m)

旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +20.6^\circ$ ($c=1.25, \text{CHCl}_3$)

参考例2(d)

3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(2,2-ジプロモエテニル-4-メチルオキサゾリジン)

トリフェニルホスフィン17.3g(65.8ミリモル)を塩化メチレン2.5mlに溶解し、氷冷下、四臭化炭素10.9g(32.9ミリモル)を塩化メチレン1.5mlに溶解させた溶液を滴下し、氷冷下5分間攪拌した。反応液に、参考例2(c)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4S)-ホルミル-4-メチルオキサゾリジン4.00g(16.4mmol)を塩化メチ

ン 4.0 m l に溶解させた溶液を加え、室温で 1.4 時間攪拌し、反応混合物の不溶物を濾去後、残渣を減圧濃縮し、未精製の標記化合物を無色油状物として 4.70 g (71.2%) 得た。

参考例2(e)

3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4S)-エチニル-4-メチルオキサゾリジン

参考例2(d)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4S)-(2,2-ジプロモ)エテニル-4-メチルオキサゾリジン 4.70 g (1.8 ミリモル) をテトラヒドロフラン 9.4 m l に溶解させ、-78°Cで、攪拌下、n-ブチルリチウム (1.6 N ヘキサン溶液) を滴下し、-78°Cで、3.5 時間攪拌した。

反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 1.00 m l を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮し、残渣をフラン・シュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1.5 : 1) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 2.21 g (78%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.13 (1H, d, *J*=8.4 Hz), 3.84 (1H, d, *J*=8.4 Hz), 2.32 (1H, s), 1.49-1.69 (18H, m)

旋光度 [α]_D²⁵ : +65.6° (c=1.10, CHCl₃)

参考例2(f)

(2S)-アミノ-2-メチル-3-ブチノール

参考例2(e)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2,2-ジメチル-(4S)-エチニル-4-メチルオキサゾリジン 3.50 mg (1.46 ミリモル) に塩酸 1.0 m l を加え、室温で 2 時間攪拌し、反応液を減圧濃縮して未精製の表記化合

物を、黄色油状物質として 1.27 mg 得た。

参考例2(g)

(2S)-t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブチン-1-オール

参考例2(f)で得られた、(2S)-アミノ-2-メチル-3-ブチン-1-オール 1.27 mg (1.28 ml) を、水 1 ml 及びテトラヒドロフラン 5 ml に溶解させ、ジ-t-ブチルカーボネート 3.80 mg (1.74 ミリモル) 及び無水炭酸ナトリウム 3.85 mg (3.63 ミリモル) を加え、室温で 1.4 時間攪拌した。

反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 6 ml を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮した。

残渣をプラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 1.54 mg (53%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.00 (1H, br. s), 3.78 (1H, dd, J=6.0 and 11.2Hz), 3.67 (1H, dd, J=7.9 and 11.2Hz), 3.20 (1H, br. s), 2.40 (1H, s), 1.55 (3H, s), 1.46 (9H, s)

旋光度 [α]_D²⁵ : +1.89° (c=0.70, CHCl₃)

参考例2(h)

(2S)-t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブチン酸

参考例2(g)で得られた、(2S)-t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブチン-1-オール 1.20 g (6.02 ミリモル) をアセトン 3.0 ml に溶解させ、氷冷下、ジョーンズ試薬 3.48 ml (9.03 ミリモル) を加え、氷冷下、2時間攪拌した。更に、ジョーンズ試薬 3.48 ml (9.03 ミリモル) を加え、室温で 1.4 時間攪拌した。

反応液に、2-プロパノール 5 ml 及び水 3.0 ml を加え、酢酸エチルで抽出し

た。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮し、未精製の表記化合物を黄色油状物質として 1. 38 g 得た。

参考例2(i)

(+)-(S)-α-メチル-α-エチニルグリシン塩酸塩

参考例2(h)で得られた、(2S)-t-ブトキカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブチン酸 1. 38 g (6. 02ミリモル) をテトラヒドロフラン 20 ml に溶解させ、塩酸 10 ml を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、水 20 ml 及び酢酸エチル 10 ml を加え、水槽を減圧濃縮し、未精製の表記化合物を黄色結晶として 0. 24 g (27%) 得た。

参考例2(j)

(+)-(S)-α-メチル-α-エチニルグリシン

参考例2(i)で得られた、(+)-(S)-α-メチル-α-エチニルグリシン塩酸塩 0. 24 g (6. 02ミリモル) に、エタノール 9 ml 及びプロピレンオキサイド 3 ml を加え、2 時間加熱還流した。反応液を濾過して固体物をエーテルで洗浄し、表記化合物を白色結晶として 108 mg (60%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 3. 06 (1H, s), 1. 77 (3H, s)

旋光度 [α]_D²⁵ : +41. 7° (c=0. 96, H₂O)

参考例3

(+)-(R)-α-エチル-α-ビニルグリシン

参考例3(a)

(2S)-t-ブトキカルボニルアミノ-2-エチル-3-n-ヘキサノイルオキシ-1-プロパナール

実施例70で得られた、(2R)-t-ブトキカルボニルアミノ-3-n-ヘキ

サノイルオキシー-2-エチル-1-プロパノール3 g (9.45ミリモル)を塩化メチレン60mIに溶解し、氷冷下、モレキュラーシーブス4A 20 g、クロロクロム酸ピリジニウム4.07 g (18.9ミリモル)を加えて、室温で1時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、反応混合物の不溶物を濾去後、残渣を減圧濃縮した。

残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=10:1)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として2.79 g (94%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 9.34(1H, s), 5.29(1H, br. s), 4.60(1H, d, J=11.5Hz), 4.40(1H, d, J=11.5Hz), 2.28(2H, t, J=7.5Hz), 2.05-2.20(1H, m), 1.70-1.80(1H, m), 1.55-1.65(2H, m), 1.45(9H, s), 1.25-1.40(4H, m), 0.90(3H, t, J=7.0Hz), 0.81(3H, t, J=7.5Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3418, 2979, 2934, 2873, 1737, 1710, 1496, 1369, 1251, 1160

マススペクトル(FAB) m/z: 316 ((M+H)⁺)

参考例3(b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテン-1-オール-n-ヘキサン酸 エステル

メチルトリフェニルホスホニウム ブロミド7.90 g (22.0ミリモル)をテトラヒドロフラン25mIに懸濁させ、氷冷下、カリウム t-ブトキシド2.28 g (20.3ミリモル)を加え、窒素雰囲気下で1時間攪拌した。

その後、参考例3(a)で得られた、(2S)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-n-ヘキサンオキシ-1-プロパノール2.79 g (8.85ミリモル)をテトラヒドロフラン2.5mIに溶解させ、氷冷下、前記反応液に滴下して1.5分間攪拌した。

反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した

後、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。

残渣をフラッショナルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=4.0:1~2.0:1)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として1.30g(4.7%)得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.78(1H, dd, *J*=17.6, 11.0Hz), 5.22(1H, d, *J*=11.0Hz), 5.12(1H, d, *J*=17.6Hz), 4.62(1H, br. s), 4.29(2H, s), 2.31(2H, t, *J*=7.5Hz), 1.83-1.95(1H, m), 1.55-1.75(3H, m), 1.44(9H, s), 1.25-1.35(4H, m), 0.83-0.93(6H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max}(CHCl₃) cm⁻¹: 3448, 2972, 2934, 2873, 1721, 1494, 1368, 1249, 1163

マススペクトル(FAB) *m/z*: 314((M+H)⁺)

参考例3(c)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテン-1-オール

参考例3(b)で得られた、(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテン-1-オール-n-ヘキサン酸エステル1.30g(4.15ミリモル)をメタノール20mlに溶解させ、氷冷下、1規定水酸化ナトリウム4.0mlを加え、室温で2時間攪拌した。

反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄した後、エーテル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。

残渣をフラッショナルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒; n-ヘキサン:酢酸エチル=9:1~4:1)にて精製を行い、標記化合物を白色固体として0.85g(9.5%)得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.77(1H, dd, *J*=17.0, 10.7Hz), 5.25(1H, d, *J*=10.7Hz), 5.16(1H, d, *J*=17.0Hz), 4.77(1H, br. s), 4.10(1H, br. s), 3.65-3.75(2H, m), 1.58-1.83(2H, m), 1.45(9H, s), 0.87(3H, t, *J*=7.5Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3348, 3275, 2987, 2969, 2935, 1685, 1541, 127

7, 1170, 1053

マススペクトル (FAB) m/z: 216 ((M+H)⁺)

旋光度 $[\alpha]^{24}_{\text{D}}: +2.8^\circ$ ($c=1.03$, メノール)

参考例3(d)

(2R) - t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテナール

参考例3(c)で得られた、(2R) - t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテン-1-オール 0.79 g (3.67ミリモル) を用いて、参考例3(a)と同様にして、標記化合物を白色固体として 0.63 g (80%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 9.24 (1H, s), 5.83 (1H, dd, $J=17.5, 10.7$ Hz), 5.39 (1H, d, $J=10.7$ Hz), 5.31 (1H, d, $J=17.5$ Hz), 5.29 (1H, br. s), 1.85-2.15 (2H, m), 1.57 (9H, s), 0.85 (3H, t, $J=7.5$ Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3443, 3416, 2980, 1712, 1489, 1369, 1249, 116

2

マススペクトル (FAB) m/z: 214 ((M+H)⁺)

旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}}: +69^\circ$ ($c=1.00$, メノール)

参考例3(e)

(2R) - t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテン酸

参考例3(d)で得られた、(2R) - t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテナール 0.60 g (2.81ミリモル) を t-ブタノール 8mL 及び水 2mL に溶解させ、2-メチル-2-ブテン-1.34mL (12.7ミリモル)、リン酸2水素ナトリウム2水和物 0.44 g (2.81ミリモル)、及び亜塩素酸ナトリウム 0.89 g (9.85ミリモル) を加え、室温で1時間攪拌した。

反応液に酢酸エチルを加え、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル

層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。

残渣を、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=20:1~1:1）にて精製を行い、標記化合物を白色固体として0.42g(65%)得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.05(1H, dd, J=17.3, 10.7Hz), 5.25-5.35(3H, m), 1.95-2.20(2H, m), 1.44(9H, s), 0.90(3H, t, J=7.4Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3430, 2981, 1713, 1493, 1369, 1252, 1166

マススペクトル(FAB) m/z: 230((M+H)⁺)

旋光度 [α]_D²⁵ : +19.4° (c=1.00, メタノール)

参考例3(f)

(+)-(R)-α-エチル-α-ビニルグリシン

参考例3(e)で得られた、(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-3-ブテン酸3.79mg(1.65ミリモル)をエタノール2mlに溶解させ、4規定塩酸ジオキサン溶液2mlを加え、室温で18時間攪拌した。

反応液を減圧濃縮し、エーテルで洗浄し、乾燥した。得られた白色固体をエタノール6mlに溶解させ、プロピレンオキシド2mlを加え、2時間加熱還流し、反応液中の白色固体を濾過することにより標記化合物を白色固体として8.3mgを得た。ろ液を減圧濃縮した後、残渣を水に溶解させ、ボンドエルートHF(C₁₈)で濾過した後、減圧濃縮を行い、標記化合物6.1mgを得た(合わせて14.4mg、收率75%)。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.08(1H, dd, J=17.7, 11.1Hz), 5.41(1H, d, J=11.1Hz), 5.34(1H, d, J=17.7Hz), 1.82-2.12(2H, m), 0.95(3H, t, J=7.6Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (KBr) cm⁻¹: 3200-2400, 1623, 1605, 1511, 1369

マススペクトル(FAB) m/z: 130((M+H)⁺)

旋光度 [α]_D²⁵ : +20.6° (c=1.00, H₂O)

参考例 4

5 - (4-フルオロフェニル) ペント-1-イン

水素化ナトリウム 2.11 g (48.4 ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 60m l 中に懸濁させ、氷冷下、ジエチルfosフォノ酢酸 エチルエステル 10.84 g (48.4 ミリモル) を滴下し、10 分間攪拌した。次いで 4-フルオロベンズアルデヒド 5.00 g (40.3 ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 60m l に溶解した溶液を同温にて滴下した。反応液を 3 時間攪拌した後、氷水中 150m l に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をフラッショナリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10 : 1 ~3 : 1) にて精製を行い、4-フルオロ桂皮酸 エチルエステルを無色油状物として、6.69 g (86%) 得た。

このエステル 6.52 g (33.6 ミリモル) を酢酸エチル 100m l 中に溶解し、5 % ロジウム/アルミナ 1.30 g を加え、水素雰囲気下、室温にて 8 時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮し、残渣を無水テトラヒドロフラン 30 m l 中に溶解した。この溶液を氷冷下、水素化アルミニウムリチウム 1.26 g (33.2 ミリモル) を無水テトラヒドロフラン 60m l に懸濁させたものに滴下した。反応混合物を同温にて 30 分間攪拌後、飽和硫酸ナトリウム水溶液を加え、さらに室温で 10 分間攪拌した。混合物をセライト濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッショナリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5 : 1~1 : 1) にて精製を行い、4-フルオロフェニルプロパン-1-オールを無色油状物として、4.86 g (95%) 得た。

得られた 4-フルオロフェニルプロパン-1-オール 4.83 g (31.3 ミリモル) を塩化メチレン 50m l 中に溶解し、氷冷下、トリエチルアミン 6.55m l (47.0 ミリモル) 及びメタンスルホニルクロリド 2.91m l (37.6 ミリモル) を加え、窒素

雰囲気下、30分間攪拌した。反応混合物を塩化メチレン50mLで希釈し、氷冷した10%塩酸、飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をアセトン100mL中に溶解した。次いで沃化ナトリウム9.39g(62.6ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、50°Cにて2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル250mLで希釈後、10%チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5:1～2:1)にて精製を行い、4-フルオロフェニル-1-ヨードプロパンを淡黄色油状物として、7.12g(86%)を得た。

ヘキサメチルホスホラミド20mL中にナトリウムアセチリド(18%キシレン懸濁液)50mLを加え、氷冷下、先に得られた4-フルオロフェニル-1-ヨードプロパン7.00g(26.5ミリモル)を無水ジメチルホルムアミド20mLに溶解した溶液を加えた。反応混合物を室温にて、2時間攪拌した。氷冷下に冰水を注意深く注ぎ、混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、2.67g(62%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) : δ 1.82(2H, m), 1.99(1H, t, J=2.6Hz), 2.19(2H, m), 2.71(2H, t, J=7.5Hz), 6.97(2H, m), 7.14(2H, m)
マススペクトル(EI) m/z: 162(M⁺)

参考例5

5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イン

参考例4と同様に、3-(4-メトキシフェニル)-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(500MHz, CDCl₃) : δ 1.78-1.88(2H, m), 1.98(1H, t, J

=2.6 Hz), 2.15-2.22 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.5 Hz), 3.79 (3H, s), 6.83 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.11 (2H, d, J=8.6 Hz)

マススペクトル (EI) m/z: 174 (M⁺)

参考例 6

5-フェニルペント-1-イン

参考例 4 と同様に、3-フェニル-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.81-1.89 (2H, m), 1.99 (1H, t, J=2.8 Hz), 2.21 (2H, dt, J= 2.8, 7.6 Hz), 2.74 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.16-7.23 (3H, m), 7.26-7.32 (2H, m)

マススペクトル (EI) m/z: 144 (M⁺)

参考例 7

5-シクロヘキシルペント-1-イン

参考例 4 と同様に、3-シクロヘキシル-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 0.75-1.38 (13H, m), 1.48-1.59 (2H, m), 1.94 (1H, t, J=2.8 Hz), 2.16 (2H, dt, J= 2.8, 7.2 Hz)

マススペクトル (EI) m/z: 150 (M⁺)

参考例 8

4-(4-フルオロフェニルオキシ)ブト-1-イン

4-フルオロフェノール 5.00 g (44.6 ミリモル)、3-ブチノン-1-オール 3.38m l (44.6 ミリモル)、トリフェニルホスフィン 17.5 g (66.9 ミリモル) をテトラヒドロフラン 100m l に溶解し、氷冷下、アゾジカルボン酸 ジエチルエステル

11.7 g (66.9 ミリモル) を加え、室温で 18 時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮した後、ヘキサン 200m l 及び酢酸エチル 20m l を加え、析出した沈殿を濾取して取り除き、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 0) にて精製し、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.05 (1H, t, J=2.7 Hz), 2.63–2.70 (2H, m), 4.07 (2H, t, J=7.0 Hz), 6.82–6.90 (2H, m), 6.94–7.02 (2H, m)
マススペクトル (EI) m/z: 164 (M⁺)

参考例 9

3 - (4 - メチルフェニルオキシ) - 1 - プロピン

参考例 8 と同様に、4 - メチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.29 (3H, s), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz), 4.67 (2H, d, J=2.4 Hz), 6.88 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.10 (2H, d, J=8.4 Hz)
マススペクトル (EI) m/z: 146 (M⁺)

参考例 10

3 - [(4 - メチルチオ) フェニルオキシ] - 1 - プロピン

参考例 8 と同様に、4 - (メチルチオ) フェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.45 (3H, s), 2.52 (1H, t, J=2.4 Hz), 4.68 (2H, d, J=2.4 Hz), 6.93 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.27 (2H, d, J=8.9 Hz)
マススペクトル (EI) m/z: 178 (M⁺)

参考例 11

3-(3-メトキシフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例 8 と同様に、3-メトキシフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.52 (1H, t, J=2.4 Hz), 3.79 (3H, s), 4.67 (2H, d, J=2.4 Hz), 6.53-6.60 (3H, m), 7.16-7.23 (1H, m)
 マススペクトル (EI) m/z: 162 (M⁺)

参考例 12

3-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例 8 と同様に、3,4-ジメチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.20 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz), 4.65 (2H, d, J=2.4 Hz), 6.72 (1H, dd, J=2.4, 8.0 Hz), 6.78 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.04 (1H, d, J=8.0 Hz)
 マススペクトル (EI) m/z: 160 (M⁺)

参考例 13

4-(4-メチルフェニルオキシ)ブト-1-イン

参考例 8 と同様に、4-メチルフェノールと3-ブチノールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.03 (1H, t, J=2.8 Hz), 2.28 (3H, s), 2.66 (2H, dt, J=2.8, 7.2 Hz), 4.07 (2H, t, J=7.2 Hz), 6.81 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz)
 マススペクトル (EI) m/z: 160 (M⁺)

参考例 14

4-シクロヘキシルオキシブト-1-イン

無水塩化メチレン 950m l に、シクロヘキサンノン 32m l (0.31 モル)、1、3-プロパンジオール 33.5m l (0.46 モル)、オルトキ酸トリエチル 51.5m l (0.31 モル)、塩化ジルコニウム 1.44 g (6.18 ミリモル) を加え、窒素雰囲気下、室温で 1 時間攪拌した。氷冷した 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 1.5 L を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を減圧蒸留で精製し、シクロヘキサンノン トリメチル ケタール 26.8 g (55%) を得た。

テトラヒドロフラン 500m l に懸濁した塩化ジルコニウム 24.9 g (0.11 モル) に、水素化ほう素ナトリウム 20.5 g (0.54 ミリモル) を、窒素雰囲気下、ゆっくりと加え、室温で 20 分攪拌した。そこに、先に得られたシクロヘキサンノン トリメチル ケタール 16.9 g (0.11 モル) を含むテトラヒドロフラン 170m l 溶液を窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、室温で一昼夜攪拌した。氷冷下、氷例した 2 規定塩酸 600m l を加えて、反応を終了させ、テトラヒドロフランを減圧下留去した。残った水相を、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン : 酢酸エチル = 1.0 : 1 ~ 5 : 2) により精製し、3-シクロヘキシルオキシプロパン-1-オール 13.4 g (78%) を得た。

得られた 3-シクロヘキシルオキシプロパン-1-オール 11.5 g (72.9 ミリモル) を塩化メチレン 240m l に溶解させ、氷冷下、モレキュラーシーブ 4 A 58 g、塩化クロム酸ピリジニウム 23.8 g (0.11 モル) を加え、窒素雰囲気下、1 時間 40 分攪拌した。反応液にジエチルエーテルを加え、セライト濾過した。セライトをジエチルエーテルで洗浄後、濾液を合わせ、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカ

ゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=20:1~10:1）により粗精製し、粗3-シクロヘキシルオキシプロピオナルデヒド8.60gを得た。

四臭化炭素36.5g(0.11モル)を含む塩化メチレン120mLに、トリフェニルホスфин57.7g(0.22モル)を含む塩化メチレン120mLを窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、更に5分間攪拌した。そこに、得られた粗3-シクロヘキシルオキシプロピオナルデヒド8.60gを含む塩化メチレン90mLを窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、25分間攪拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=100:1~33:1）により精製し、4-シクロヘキシルオキシー-1、1-ジプロモブテ-1-エン12.6g(55%、2工程)を得た。

得られた4-シクロヘキシルオキシー-1、1-ジプロモブテ-1-エン12.6g(40.4ミリモル)を含むテトラヒドロフラン130mLに、窒素雰囲気下、-78°Cで、1.5規定n-ブチルリチウムヘキサン溶液54mL(81.0ミリモル)を滴下し加えた。滴下終了後、1時間攪拌し、その後ゆっくりと室温になるまで温度を上げた。室温で、50分攪拌した後、氷冷下、水を加えて反応を終了させた。ジエチルエーテルで抽出し、ジエチルエーテル層を飽和食塩水で洗浄した。ジエチルエーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=100:1~50:1）により精製し、標記化合物4.35g(71%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) : δ 1.13-1.36(5H, m), 1.48-1.58(1H, m), 1.67-1.81(2H, m), 1.85-1.95(2H, m), 1.97(1H, t, J=2.8Hz), 2.45(2H, dt, J=2.8, 7.2Hz), 3.23-3.32(1H, m), 3.59(2H, t, J=7.2Hz)

マススペクトル(EI) m/z: 153(M+H)⁺

試験例1

ラットHvGR (Host versus Graft Reaction) に対する抑制活性の測定

(1) 2系統のラット [Lewis (雄、6週齢、日本チャールス・リバー株式会社) とWKAH/Hkm (雄、7週齢、日本エスエルシー株式会社)] を使用した。1群5匹のラット (宿主) を用いた。

(2) HvGRの誘導

WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓から脾臓細胞を単離し、RPMI1640培地 (LIFE TECHNOLOGIES, Rockville MD U.S.A.) で 1×10^8 個/ml濃度に浮遊した。Lewisラットの両後肢foot padの皮下に、WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓細胞浮遊液 $100 \mu l$ (脾臓細胞数として 1×10^7) を注射した。

(3) 化合物の投与

化合物は0.5%トラガント液に懸濁した。懸濁した化合物は、化合物投与群 (WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されるLewisラット) に5ml/kgの割合で、1日1回、脾臓細胞注射日から4日間連日でラットに経口投与した。なお、同系群 (Lewisラット脾臓細胞を注射されたLewisラット群) と対照群 (WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されないLewisラット) には、検体の代わりに0.5%トラガント液を経口投与した。

(4) HvGRに対する抑制活性の測定方法

各固体のpoplitealリンパ節重量から同系群の平均poplitealリンパ節重量を引き (「HvGRによるpoplitealリンパ節重量」)、対照群の平均「HvGRによるpoplitealリンパ節重量」に対する化合物投与群の各固体の「HvGRによるpoplitealリンパ節重量」から抑制率を算出した。化合物の抑制活性は、化合物の投与量と抑制率から最小二乗法を用いて算出したID50値 (mg/kg) で表示した。

本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

【表5】

化合物	HvGR ID50値 (mg/kg)
実施例 1	0. 0843
実施例 11	0. 0844
実施例 40	0. 0683
実施例 43	0. 0730
実施例 46	0. 0454
比較化合物 1	0. 354

上記表において、比較化合物 1 は、WO 94/08943公報の実施例 29 記載の化合物である。

試験例 2

アジュバント関節炎発症に対する抑制活性の測定

1. アジュバントの調製

Mycobacterium butyricum の死菌を流動パラフィンに2 mg/mlの割合になるよう懸濁し、超音波処理を行い調製した。

2. 被験化合物の調製

被験化合物は0.5%トランガント液に懸濁または溶解した。

3. アジュバント関節炎の誘導

1. で調製したアジュバント0.05 mlをラット（通常Lewis系）の右後肢足蹠皮内に注射する。なお、通常1群の匹数は5とした。また、アジュバントを注射しない群（正常群）を1群設けた。

4. 化合物の投与

2. で調製した化合物をラットの体重 1 kg当り 5 ml の割合でアジュバント注射日から 1 日 1 回、21 日間連日経口投与した。なお、アジュバントを投与した 1 群（対照群）およびアジュバントを注射しない群には 0.5 % トラガント液を投与した。

5. 化合物の発症抑制活性の算出法

最終投与 1 日後に右後肢の体積を足蹠測定装置で測定し、各個体の値から正常群の平均値を引き、その値を腫脹体積とした。対照群の平均腫脹体積に対する化合物を投与された各個体の腫脹体積から抑制率を算出した。化合物の投与量とそれぞれの（群の平均）抑制率より ID50 値を算出した。

本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

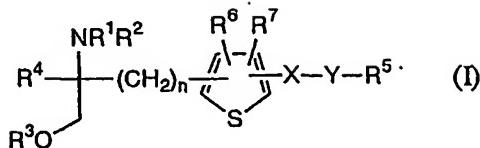
【表 6】

化合物	ID50 値 (mg/kg)
実施例 1	0.0897
実施例 34	0.0470
比較化合物 1	0.166

上記表において、比較化合物 1 は、WO 94/08943 公報の実施例 29 記載の化合物である。

請求の範囲

1. 一般式 (I)



[式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、

R^3 は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示し、

R^4 は、低級アルキル基を示し、

n は、1乃至6の整数を示し、

X は、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式 $-\text{D}-\text{CH}_2-$ を有する基(

式中、 D は、カルボニル基、式 $-\text{CH}(\text{OH})-$ を有する基、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を示す。)、アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示し、

Y は、単結合、 C_1-C_{10} アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された C_1-C_{10} アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C_1-C_{10} アルキレン基を示し、

R^5 は、水素原子、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基を示し、

R^6 及び R^7 は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示す。

但し、R⁵が水素原子であるとき、Yは単結合及び直鎖のC₁—C₁₀アルキレン基以外の基を示す。]

を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル、又は、その他の誘導体。

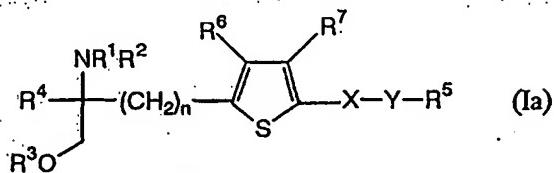
<置換基群 a >

ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基

<置換基群 b >

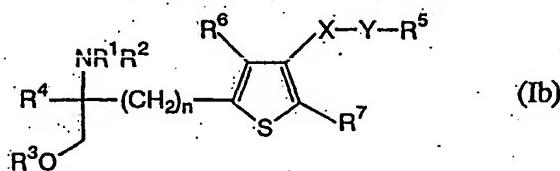
シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基、置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、及び置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換された複素環基。

2. 請求項1において、式(Ia)



を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体。

3. 請求項1において、式(Ib)



を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体。

4. 請求項 1 乃至 3 から選択されるいづれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、同一又は異なって、水素原子、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

5. 請求項 1 乃至 3 から選択されるいづれか 1 項において、

R^1 及び R^2 が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

6. 請求項 1 乃至 5 から選択されるいづれか 1 項において、

R^3 が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換された芳香族アシル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

7. 請求項 1 乃至 5 から選択されるいづれか 1 項において、

R^3 が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

8. 請求項 1 乃至 7 から選択されるいづれか 1 項において、

R^4 が、 C_1-C_4 アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

9. 請求項 1 乃至 7 から選択されるいづれか 1 項において、

R^4 が、 C_1-C_2 アルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

10. 請求項 1 乃至 7 から選択されるいづれか 1 項において、

R^4 が、メチル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 1. 請求項 1 乃至 1 0 から選択されるいずれか 1 項において、
n が、2 又は 3 である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 2. 請求項 1 乃至 1 0 から選択されるいずれか 1 項において、
n が、2 である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 3. 請求項 1 乃至 1 2 から選択されるいずれか 1 項において、
X が、エチレン基、エチニレン基、アリール基又は置換基群 a から選択される基
で 1 乃至 3 個置換されたアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 4. 請求項 1 乃至 1 2 から選択されるいずれか 1 項において、
X が、エチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 5. 請求項 1 乃至 1 2 から選択されるいずれか 1 項において、
X が、エチニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 6. 請求項 1 乃至 1 2 から選択されるいずれか 1 項において、
X が、式—D—CH₂—を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 7. 請求項 1 乃至 1 2 から選択されるいずれか 1 項において、
X が、式—D—CH₂—を有する基（式中、D は、カルボニル基又は式—CH(OH)—を有する基を示す。）である化合物又はその薬理上許容される塩。

1 8. 請求項 1 乃至 1 7 から選択されるいずれか 1 項において、
Y が、C₁—C₁₀アルキレン基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3
個置換された C₁—C₁₀アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

19. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、C₁—C₆アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁—C₆アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

20. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、エチレン、トリメチレン若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

21. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、エチレン基、トリメチレン基若しくはテトラメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

22. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、エチレン基又はトリメチレン基である化合物又はその薬理上許容される塩

23. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

24. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アル

キレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

25. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

26. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁—C₆アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩。

27. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、—O—CH₂—、—O—(CH₂)₂—、—O—(CH₂)₃—、—CH₂—O—、—(CH₂)₂—O—又は—(CH₂)₃—O—を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

28. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、—CH₂—O—を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

29. 請求項1乃至17から選択されるいずれか1項において、

Yが、—O—(CH₂)₂—又は—(CH₂)₂—O—を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩。

30. 請求項1乃至29から選択されるいずれか1項において、

R⁵が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

31. 請求項1乃至29から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、シクロアルキル基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基である化合物又はその薬理上許容される塩。

3.2. 請求項1乃至2.9から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、シクロアルキル基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

3.3. 請求項1乃至2.9から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、シクロアルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

3.4. 請求項1乃至2.9から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、シクロヘキシル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

3.5. 請求項1乃至2.9から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、アリール基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩。

3.6. 請求項1乃至2.9から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）である化合物又はその薬理上許容される塩。

3.7. 請求項1乃至2.9から選択されるいずれか1項において、

R^5 が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基（該置換基は、ハロゲ

ン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。) である化合物又はその薬理上許容される塩。

38. 請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R^5 が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。) である化合物又はその薬理上許容される塩。

39. 請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R^5 が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。) である化合物又はその薬理上許容される塩。

40. 請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R^5 が、フェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェニル、3, 5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である化合物又はその薬理上許容される塩。

4 1. 請求項 1 乃至 4 0 から選択されるいずれか 1 項において、

R^6 及び R^7 が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である化合物又はその薬理上許容される塩。

4 2. 請求項 1 乃至 4 0 から選択されるいずれか 1 項において、

R^6 及び R^7 が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩。

4 3. 請求項 1 において、下記より選択されるいずれか 1 つの化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体。

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-

1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-

1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-

オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]

ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]

ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブ

タン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブ

タン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブ

タン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシリルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシリルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシリルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシリペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシリブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-

1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリオキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシリオキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリオキシベンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシリオキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシリオキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシリオキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

ル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン-2-イル]

ル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、及び

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール。

44. 請求項1において、下記より選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体。

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルメトキシブロモ-1-イニル)チオフェン-2-イル]

ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタ
ン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オ
ール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブ
タン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-
オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イ
ル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-
1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]
ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブ
タン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}
ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}
ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-
イル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イ
ル}ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール、及び
2-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール。

45. 請求項1乃至44より選択されるいずれか1項に記載された化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物。

4.6. 自己免疫疾患の予防又は治療のための、請求項4.5に記載の医薬組成物。

47. 自己免疫疾患が慢性関節リューマチである、請求項46に記載の医薬組成物。

48. 各種臓器移植での拒絶反応を抑制するための、請求項45に記載の医薬組成物。

49. 一般式 (L a) 又は (L b)



[式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、

R^{3a} は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示すか、あるいは、
 R^1 が水素原子であり、かつ R^2 及び R^{3a} が、一緒になって、式 $(-\text{C}=\text{O}-)$ 基を示し、

R^{4a} は、 C_1-C_{20} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C_1-C_{20} アルキル基、 C_2-C_{20} アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{20} アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C_2-C_{20} アルキニル基、 C_2-C_{20} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{20} アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C_2-C_{20} アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、又は、シクロアルキル基を示し、

m は、0乃至4の整数を示し、

A_r は、アリール基、芳香族複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至5個置換されたアリール基、置換基群aから選択される基で1乃至5個置換された芳香族複素環基を示す。但し、 A_r がアリール基の場合には、 R^1 は水素原子を示さずかつ R^2 及び/又は R^{3a} は水素原子を示さない。]で表される化合物。

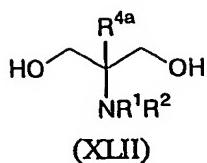
<置換基群a>

ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基

50. 請求項49において、一般式(La)を有する化合物。

51. 請求項49又は50において、 R^1 が、水素原子である化合物。

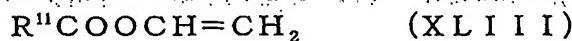
52. 請求項49乃至51から選択されるいずれか一項において、



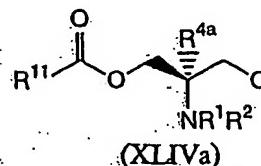
[式中、

R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、R^{4a}は、C₁—C₂₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₁—C₂₀アルキル基、C₂—C₂₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルキニル基、C₂—C₂₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、又は、シクロアルキル基を示す。]

で表される2—置換—2—アミノ—1, 3—プロパンジオール誘導体の一方のヒドロキシ基のみを、リペーゼの存在下に、式 (XLIII)



を有するカルボン酸ビニルエステル誘導体(式中、R^{II}は、R^{4a}の定義における基と同様の基を示す。)を用いて選択的にアシル化することを特徴とする、一般式(XLIVa)又は(XLIVb)で表される、2—置換—2—アミノ—1, 3—プロパンジオールモノエステル誘導体。



[式中、R¹、R²、R^{4a}及びR^{II}は前記と同義を示す。]の製造方法。

6.5. 請求項6.4において、

R¹及びR²の一方が水素原子で、他方がアミノ基の保護基である製造方法。

66. 請求項64又は65において、

R^{4a} が、 C_1-C_{10} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_1-C_{10} アルキル基、 C_2-C_{10} アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{10} アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{10} アルキニル基、 C_2-C_{10} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{10} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{10} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、或は、 C_5-C_{10} シクロアルキル基である製造方法。

67. 請求項64又は65において、

R^{4a} が、 C_1-C_{10} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_1-C_{10} アルキル基、 C_2-C_{10} アルキニル基、 C_2-C_{10} アルケニル基、或は、 C_5-C_{10} シクロアルキル基である製造方法。

68. 請求項64乃至66から選択されるいずれか一項において、

R^{11} が、 C_1-C_{20} アルキル基、或は、アリール基又はヘテロアリール基で置換された C_1-C_{20} アルキル基である製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05988

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 Int.Cl⁷ C07D333/20, 333/22, 333/32, C07C271/16, A61K31/381, A61P37/06,
 C12P13/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 Int.Cl⁷ C07D333/20, 333/22, 333/32, C07C271/16, A61K31/381, A61P37/06,
 C12P13/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96/06068 A1 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.), 29 February, 1996 (29.02.96). RN=177258-66-1, 177258-72-9, 177258-78-5, 177259-32-4 & CA 2198383 A & EP 778263 A1 & US 5948820 A & US 6187821 A	49-59, 62, 63 1-48, 60, 61, 64-68
X	Tetrahedron Lett., (1998), 39(29), pages 5147-50, Table 1	49-51, 56-59, 62
A	JP 2-256612 A (TANABE SEIYAKU CO., LTD.), 17 October, 1990 (17.10.90) (Family: none)	1
A	EP 297782 A1 (TANABE SEIYAKU CO., LTD.), 04 January, 1989 (04.01.89); & IL 86740 A & FI 8802873 A & JP 1-79175 A & US 4857543 A & CA 1320964 A & CN 1030584 A & DK 8803580 A & AU 8818534 A & HU 50160 A & FR 2617402 A	1

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

- * Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
31 August, 2001 (31.08.01)

Date of mailing of the international Search report
11 September, 2001 (11.09.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05988

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	J. Org. Chem., (1997), 62(7), pages 2275-9	64-68
A	Tetrahedron Lett., (1996), 37(23), pages 4047-50	64-68
A	J. Org. Chem., (1999), 64(22), pages 8220-5	64-68
A	WO 94/08943 A1 (YOSHITOMI PHARM. CO., LTD.), 28 April, 1994 (28.04.94), & EP 627406 A1 & JP 6-509845 A & US 5604229 A & US 5719176 A & US 5952316 A	64-68
A	JP 9-124564 A (NIKKO RIKA K.K.), 13 May, 1997 (13.05.97) (Family: none)	64-68
A	JP 4-104796 A (TAIHO PHARM. CO., LTD.), 07 April, 1992 (07.04.92) (Family: none)	64-68
A	EP 492497 A2 (HOECHST AG), 01 July, 1992 (01.07.92), & CA 2058185 A & JP 4-287689 A & US 5387514 A	64-68

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05988**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 64-68 relate to processes for the preparation of compounds, but these processes are not for the preparation of any of the compounds set forth in claims 1-44 and 49-63. Thus, a group of inventions of claims 64-68 and a group of inventions of claims 1-44 and 49-63 have not any special technical feature in common. Therefore, this application does not comply with the requirement of unity of invention.

This application involves two inventions; one is set forth in claims 1-63, and the other in claims 64-68.

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest:

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
Int. Cl' C07D333/20, 333/22, 333/32, C07C271/16, A61K31/381, A61P37/06, C12P13/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））
Int. Cl' C07D333/20, 333/22, 333/32, C07C271/16, A61K31/381, A61P37/06, C12P13/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリーエ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 96/06068 A1 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.) 29. Feb. 1996 (29. 02. 96) RN=177258-66-1, 177258-72-9, 177258-78-5, 177259-32-4 & CA 2198383 A & EP 778263 A1 & US 5948820 A & US 6187821 A	49-59, 62, 63 1-48, 60, 61, 6 4-68
X	Tetrahedron Lett., (1998), 39(29), p. 5147-50, Table 1	49-51, 56-59, 62
A	JP 2-256612 A (TANABE SEIYAKU CO., LTD.) 17. Oct. 1990 (17. 10. 90) (ファミリーなし)	1

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に旨及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文獻

国際調査を完了した日
31. 08. 01

国際調査報告の発送日 11.09.01

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員） 4P 9159

富永 保

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C(続き)	関連すると認められる文獻	関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
A	EP 297782 A1(TANABE SEIYAKU CO., LTD.) 4. Jan. 1989(04.01.89) & IL 86740 A & FI 8802873 A & JP 1-79175 A & US 4857543 A & CA 1320964 A & CN 1030584 A & DK 8803580 A & AU 8818534 A & HU 50160 A & FR 2617402 A	1
A	J. Org. Chem., (1997), 62(7), p. 2275-9	64-68
A	Tetrahedron Lett., (1996), 37(23), p. 4047-50	64-68
A	J. Org. Chem., (1999), 64(22), p. 8220-5	64-68
A	WO 94/08943 A1(YOSHITOMI PHARM. CO., LTD.) 28. Apr. 1994(28.04.94) & EP 627406 A1 & JP 6-509845 A & US 5604229 A & US 5719176 A & US 5952316 A	64-68
A	JP 9-124564 A(NIKKO RIIKA KK) 13. May. 1997(13.05.97) (ファミリ一なし)	64-68
A	JP 4-104796 A(TAIHO PHARM. CO., LTD.) 7. Apr. 1992(07.04.92) (ファミリ一なし)	64-68
A	EP 492497 A2(HOECHST AG) 1. Jul. 1992(01.07.92) & CA 2058185 A & JP 4-287689 A & US 5387514 A	64-68

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT第17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲6.4-6.8に記載された発明は化合物の製造方法の発明であるが、請求の範囲1-4.4, 4.9-6.3に記載されたいずれの化合物の製造方法でもないから、これら請求の範囲に記載された発明は特別の技術的特徴を共有しない。したがって、本出願は単一性を有しない。

本出願には、請求の範囲1-6.3と、請求の範囲6.4-6.8に記載された2の発明が含まれる。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.